FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

ANNÉE 1894-1895 N° 67.

DE L'ACTION DE L'ARSENIC
SUR LA NUTRITION

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 3 Mai 1895

PAR

Jean VIRATEL

Né le 24 décembre 1850, à Lanouaille (Dordogne)

Examinateurs de la Thèse..	MM. DUPUY	professeur,	*Président*
	PICOT	professeur,	*Juges*
	MOUSSOUS	agrégé	
	BARTHE	agrégé	

Le Candidat répondra à toutes les questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

BORDEAUX
IMPRIMERIE DU MIDI, P. CASSIGNOL
91, RUE PORTE-DIJEAUX, 91

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

ANNÉE 1894-1895 N° 67.

DE L'ACTION DE L'ARSENIC
SUR LA NUTRITION

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 3 Mai 1895

PAR

Jean VIRATEL

Né le 24 décembre 1850, à Lanouaille (Dordogne)

Examinateurs de la Thèse..	MM. DUPUY	professeur.	*Président*
	PICOT	professeur,	*Juges*
	MOUSSOUS	agrégé	
	BARTHE	agrégé	

Le Candidat répondra à toutes les questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

BORDEAUX
IMPRIMERIE DU MIDI, P. CASSIGNOL
91, RUE PORTE-DIJEAUX, 91

1895

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

M. PITRES.......................... Doyen.

PROFESSEURS

M. MICÉ.................... } Professeurs honoraires
AZAM.................... }

	Messieurs
Clinique interne	PICOT. PITRES.
Clinique externe	DEMONS. LANELONGUE.
Pathologie interne	DUPUY.
Pathologie et thérapeutique générales	VERGELY.
Thérapeutique	ARNOZAN.
Médecine opératoire	MASSE.
Clinique d'accouchements	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique	COYNE.
Anatomie	BOUCHARD.
Anatomie générale et Histologie	VIAULT.
Physiologie	JOLYET.
Hygiène	LAYET.
Médecine légale	MORACHE.
Physique	BERGONIE.
Chimie	BLAREZ.
Histoire naturelle	GUILLAUD.
Pharmacie	FIGUIER.
Matière médicale	de NABIAS
Médecine expérimentale	FERRE.
Clinique ophtalmologique	BADAL.
Clinique des maladies chirurgicales des enfants	PIÉCHAUD.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

SECTION DE MÉDECINE

Pathologie interne et Médecine légale	MOUSSOUS. DUBREUILH. MESNARD. CASSAET. AUCHE.

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe	POUSSON. DENUCE. VILLAR.
Accouchements	RIVIÈRE. CHAMBRELENT.

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie et Physiologie	PRINCETEAU. N.
Histoire naturelle	N.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Physique	SIGALAS.
Chimie et Toxicologie	DENIGES.
Pharmacie	BARTHE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique int. des enf.	MM. MOUSSOUS	Maladies mentales	MM. RÉGIS.
Cliniq des Maladies syphilitiques et cutanées	DUBREUILH	Pathologie externe	DENUCE
Cl. des mal. des fem.	BOURSIER	Accouchements	RIVIÈRE
Cliniq. des maladies des voies urin.	POUSSON	Chimie	DENIGÈS
Mal. du larynx, des oreilles et du nez	MOURE	Zoologie	BEILLE

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR PICOT

PROFESSEUR DE CLINIQUE INTERNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARTHE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

PHARMACIEN EN CHEF DES HOPITAUX

DOCTEUR ÈS-SCIENCES CHIMIQUE ET PHYSIQUE

MEMBRE DU CONSEIL DÉPARTEMENTAL D'HYGIÈNE

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE DOCTEUR DUPUY

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

DE

L'ACTION DE L'ARSENIC SUR LA NUTRITION

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'arsenic est employé en médecine depuis les temps les plus reculés. Geoffroy et Homberg nous apprennent que dès la plus haute antiquité, l'usage des arsenicaux était répandu dans l'Inde et chez les Chinois. Faisant allusion à la coutume qu'ont ces peuples, de se purger en buvant de l'eau qui a séjourné dans des vases d'arsenic. « Ils boivent la santé, dit le minéralogiste Haüy, dans des coupes empoisonnées. »

Mais à Dioscoride, qui vivait dans le Ier ou IIe siècle avant Jésus-Christ, revient l'honneur d'avoir le premier traité des préparations arsenicales en médecine, employées alors sous

la forme de sulfure rouge (*realgar*), et de sulfure jaune (*orpiment*); ce dernier du reste n'était pas un agent nouveau; il en est fait mention dans Théophraste, qui vivait 315 ans avant Jésus-Christ.

Voyons plutôt comment s'exprime Dioscoride : *Arsenicum vim habet septicam, stypticam, et escharoticam cum ustione et cum morsione violenta; simul constringit et capillos demit. Sandaracha* (réalgar) *easdem habet vires, ac prius; medetur alopeciæ et leprotico ungui, cum pice juncta, nec non phtyriasi; oleo mixta. Prodest itidem contra narium orisque ulcera, reliquaque exanthemata, cum oleo rosarum administrata; æque ac contra condylomata. Datur quoque pulmonum suppuratione laborantibus, cum mulso. Suffitur etiam, addita resina, administratur adversus tussim inveteratam, vapore ipsius per siphonem ore sucto. Cum melle propinata vocem clarefacit, et asthmaticis in potione cum resina porrigitur.* »

Ce texte nous fournit une preuve évidente et indéniable de l'emploi de l'arsenic dans les temps les plus anciens, non seulement dans le pansement des plaies, mais encore à l'intérieur dans la suppuration des poumons (qui pourrait bien être la bronchorrée de nos jours), dans la toux ancienne (ou bronchite chronique), et enfin dans l'asthme.

Remarquons aussi que Dioscoride l'associait toujours aux résines (ou nos balsamiques, *addita resina*).

Après Dioscoride, Pline, qui vivait l'an 60 de notre ère, vante aussi l'emploi de l'arsenic : *Sandaracha valet purgare, sistere, exalefacere, perrodere. Summa ejus dos styptica. Explet alopecias ex aceto illita. Additur oculorum medicamentis. Fauces purgat cum melle sumta. Vocem limpidam et canoram reddit. Suspiriosis tussientibusque incande medetur cum resina terebenthinæ in cibo sumta. Suffita quoque cum cedro, ipso nidore eius medetur.* »

Celse, Galien en l'an 131, copient Pline et Dioscoride. Cœlius Aurélianus, entre autres qualités de l'orpiment, lui reconnaît la propriété de tuer les vers intestinaux, et de guérir la maladie cœliaque lorsqu'on l'administre en lavements. Du reste, tous les auteurs, et les Galénistes jusqu'aux Arabes, s'accordent à reconnaître à l'orpiment et au realgar les propriétés indiquées par Dioscoride.

Mais soit que ces médecins n'aient pas retiré de ce médicament tous les avantages qu'ils avaient conçu, soit qu'ils aient eu à observer des accidents graves tenant à son emploi, il tomba dans l'oubli le plus complet, et ce n'est que huit siècles plus tard qu'il en fut tiré par les médecins arabes Rhazès, Mesué, Serapion, Janus de Damas, Avicenne, qui vantent aussi les propriétés thérapeutiques de l'arsenic : *Arsenici omnes species calendœ sunt et comburentes. Medentur scabiei, et ulceribus putridis, et lepræ ulcerosæ, herpeti præteræa esthiomeno et pediculis, nec non asthmati, si vel cum illo suffumigatio aut epithema fiant.* (Rhazés : *de Re medica*, livre III.)

Avicenne, surnommé le prince de la science, le plus illustre des médecins arabes, dépose dans le même sens : *Omnes species arsenici escharoticæ sunt, antisepticæ. Arsenicum citrinum et rubeum abradit pilos, et convenit alopeciæ. Fit ex eo emplastrum ad vulnera. Cum adipe et oleo confert scabici et ulceribus sahafat (lepræ ulcerosæ) et putredini ad cutem; abstergit uritque. Ceratum factum ex eo, confert contra herpetem esthiomenon ulcerosumque in ore et in naso. Datur quoque in potionibus cum hydromele ad pulmones suppuratos, et tussim antiquam sputumque sanguinis et saniei. quandoque etiam in pilulis contra asthma et in clysteribus contra hemorrhoïdes ani.*

Malgré les résultats obtenus par les Arabes au moyen de

la médication arsenicale, l'arsenic ne fut bientôt après guère plus employé; cet agent thérapeutique resta la propriété exclusive des charlatans, car c'est à peine si dans les écrits des chirurgiens du xv^e^ siècle, il est question de ce précieux médicament.

A partir du xvi^e^ siècle, c'est-à-dire de l'époque où la médecine, comme toutes les autres sciences, s'efforce de sortir de la léthargie où elle était plongée, et grâce aux efforts de Paracelse, l'usage externe de l'arsenic devient beaucoup plus fréquent; mais le peu de confiance dont jouissait à cette époque ce médicament, paralysa ses efforts et ne lui permit pas de l'introduire dans le domaine de la thérapeutique interne.

Ce n'est que plus tard, vers le xviii^e^ siècle, que se fit cette réhabilitation au prix des plus vives oppositions. A cette époque, une multitude d'écrits d'Hadrien Slevogt, Melchior Frick, des Plencitz paraissent pour signaler les vertus fébrifuges de l'arsenic, mais Stoerck, qui avait appelé l'attention des thérapeutistes sur l'utilité de tant de poisons végétaux, s'élève contre l'arsenic avec une fureur singulière, et exerce une telle influence sur le public médical, que l'arsenic tombe pendant quelque temps dans un profond discrédit, dont Fowler, Pearson et d'autres médecins anglais le tirèrent à la fin du siècle dernier.

Enfin, au début de notre siècle, grâce aux efforts de Harless, et aux faits publiés dans son excellente monographie en 1811 (1), les préparations arsenicales presque exclusivement employées autrefois contre les maladies de la peau et les fièvres intermittentes, commencèrent à entrer alors dans le domaine de la thérapeutique générale, et, depuis cette

---

(1) *De usu arsenici in medicina* (Nuremberg).

époque, l'arsenic fut considéré en Allemagne comme un agent thérapeutique précieux.

La France resta longtemps étrangère à tous ces travaux ; ce n'est qu'en 1809 que Fodéré (1), forcé par les circonstances, expérimenta pour la première fois la médication arsenicale. De même que Slevogt, il trouva tout aussitôt dans Deidier, Peyrilhe et surtout dans Thiébault, d'énergiques contradicteurs qui vinrent contrebalancer son influence. Aussi, malgré sa grande réputation, malgré les résultats remarquables qu'il avait obtenus, ne put-il faire adopter ce médicament qui fut presque aussitôt oublié, mais pour sortir bientôt et à jamais de sa somnolence.

Peu après en effet, Biett, et son élève Cazenave, en 1833, inaugurèrent en France le traitement des maladies de la peau par les préparations arsenicales, déjà mises en vigueur en Angleterre par Girdlestone. MM. Trousseau et Pidoux, dans la première édition de leur traité de thérapeutique et de matière médicale paru en 1837, essayèrent aussi de faire passer l'arsenic dans la thérapeutique, mais malgré leurs efforts, il était encore peu employé, lorsqu'en 1842, Boudin établit d'une manière définitive l'action fébrifuge de l'arsenic et le mode d'emploi des préparations arsenicales dans le cas des fièvres paludéennes.

Les expériences de Boudin (2) furent répétées par un grand nombre de médecins : Néret, à Nancy, Teissier, à Lyon, Gomet, médecin en chef à la Guadeloupe, Maillot, à Lille, Masselot, etc., etc. Malgré les nombreuses expériences qui

---

(1) Recherches spéciales sur les propriétés de l'arséniate de soude, faites à l'hôpital de Martigues (1809).

(2) Traité des fièvres intermittentes et contagieuses des contrées paludéennes, suivi de recherches sur l'emploi thérapeutique des préparations arsenicales (1842, Paris).

confirmaient pleinement celles de Boudin, l'arsenic n'acquit pas encore sans restriction droit de domicile dans la thérapeutique française, alors qu'il était devenu presque populaire en Angleterre et en Allemagne. Il était encore repoussé en France par des répugnances générales que justifiait, il est vrai, l'usage criminel qu'on en a fait si souvent dans notre pays, mais que devait surmonter peu à peu, et dans un temps très rapproché dans le traitement des maladies diverses, une expérimentation prudente, exempte à la fois d'audace et de pusillanimité.

C'est surtout pendant l'année 1850 que l'emploi thérapeutique de l'arsenic a réalisé de grands progrès, comme le démontrent les nombreuses publications sur cette matière, enregistrées par la presse médicale, et les communications faites à l'Académie de médecine. N'étant encore connu que dans le traitement des fièvres intermittentes et des maladies de la peau, les praticiens français daignent se rappeler les préceptes de Dioscoride, et expérimenter de nouveau ce puissant médicament ; aussi, va-t-il entrer à la fois par une foule de portes dans le domaine de la thérapeutique générale. Ainsi, on voit Trousseau l'essayer dans la phtisie, la bronchite chronique et l'asthme ; Ricord, dans la syphilis ; Devergie, Gibert, Duchesne-Duparc l'appliquer aux maladies de la peau ; Manec et Serre d'Arras le préconiser dans le cancer. Morganti, Frémy, Sistack, Fuster, Girbal et autres, appuient par de nombreux faits ce qu'a déjà dit Boudin ; Guersant, Rayer, Aran, Gillette, Siredey l'emploient dans la chorée ; Guéneau de Mussy, Moreau s'en servent dans les rhumatismes; un certain nombre, à l'instar d'Isnard de Marseille, le préconisent dans les diverses névroses ; d'autres enfin, tels que Walchner, Figuier, Chatin, le montrent existant comme principe minéralisateur dans les eaux de Vichy, du Mont-

Dore, de la Bourboule, de Vals, de Bussang, de Cransac, de Plombières, de Hammam-Meskoutine, dans lesquelles il existe depuis la dose de quelques milligrammes à 10 et 15 milligrammes par litre. Ce mouvement est suivi en Angleterre par Thomson, Hunt, Taylor, Patterson, Begbie; en Allemagne, Stones, Schveit, l'emploient sans crainte et obtiennent de bons résultats avec ce médicament jadis si redouté. Citons, en terminant, les brillantes joutes oratoires qui ont eu lieu en 1871 au sein de l'Académie de médecine entre MM. Germain Sée et Gubler, et qui ont achevé d'éclairer le monde médical sur les propriétés de l'arsenic.

CHAPITRE II

Action de l'Arsenic

Disons d'abord un mot des propriétés thérapeutiques de cet agent, et nous étudierons ensuite les effets qu'il produit sur la circulation, la respiration et la nutrition.

1° Effets thérapeutiques.

Les propriétés les plus contradictoires ont été successivement attribuées à l'arsenic. L'école italienne avec Rasori, le considère comme hyposthénisant; d'autres en font un médicament sthénique; Hahnemann et ses disciples lui attribuent des propriétés pyrétogènes; d'autres, au contraire, des propriétés antifébriles. Enfin, on en a fait un altérant (Hirtz), et un tonique ou un reconstituant (Trousseau). D'après une autre théorie, les effets de l'arsenic seraient dus à une action sur le système circulatoire; l'arsenic abaisserait la pression sanguine en paralysant les vaisseaux eux-mêmes sans passer par les nerfs vaso-moteurs ou la moelle. Cette action dépressive sur la circulation, qui aurait pour lieu d'élection le cœur et les vaisseaux de l'abdomen, a pour conséquence immé-

diate la diminution de l'urée (Bœhn, Hunterberger). On admet généralement aujourd'hui, avec Gubler et Germain Sée, que l'arsenic à petites doses est un stimulant, et à doses hautes un altérant. Comme, d'un autre côté, il est acquis que l'arsenic stimule l'appétit et favorise ainsi l'apport des éléments de nutrition, il est facile de comprendre que plusieurs médecins aient, en définitive, considéré ce médicament comme un tonique analogue au fer et au quinquina.

Cette comparaison n'est pas juste : l'arsenic n'apporte pas de nouveaux matériaux de nutrition, il enraye la dénutrition; c'est un médicament d'épargne qui doit être rangé à côté de l'alcool et du café. C'est en entravant la dénutrition d'un côté, et de l'autre en entravant les fonctions digestives, qu'il favorise l'emmagasinement, la reconstitution, l'embonpoint, la fraîcheur. D'après Gubler, l'arsenic à dose thérapeutique, se comporte comme s'il diminuait la combustion respiratoire, l'hématocausie, et partant la dénutrition.

2° Effets physiologiques.

Schmith et Brett-Schneider ont conclu de leurs expériences que l'arsenic ralentissait la décomposition des tissus en modifiant les combustions et particulièrement celle de la graisse. Schmitt dit encore que l'arsenic a la propriété de retarder la putréfaction des globules du sang et de diminuer la quantité d'acide carbonique exhalé.

D'après le même observateur, il agit également sur la formation de l'urée. Dans les expériences qu'il fit avec Sturzwage, il démontra directement sur des animaux cette diminution de l'urée et de l'acide carbonique, et il estima la

diminution du mouvement de la décomposition organique de nos tissus, sous l'influence de l'arsenic, de 20 à 40 0/0.

Des expériences faites par M. Ritter (1), sur des hommes et des animaux, il résulte que sous l'influence de l'arsenic à doses faibles, l'augmentation de la graisse de l'économie est constante; mais lorsque les doses sont fortes, ou faibles mais longtemps continuées, l'augmentation devient proportionnellement moindre, et peut même, dans quelques cas, faire place à une diminution. L'influence des doses faibles est surtout très sensible sur l'augmentation du poids du foie.

3° Effets sur la circulation.

A. — Circulation centrale

L'action exercée par l'arsenic sur les globules rouges est la même quant au fonds pour tous les expérimentateurs; la dose seule les sépare, en ce sens que pour certains l'action est toujours la même à n'importe quelle dose, alors que pour d'autres l'action ne se produit qu'à des doses relativement élevées. Leur opinion paraît différer aussi sur le mode d'action exercée sur les globules blancs.

A la suite d'expériences faites par Cutler et Edward H. Bradford (2), l'arsenic administré à un sujet placé dans des conditions absolument physiologiques, diminue rapidement le nombre des globules rouges et blancs. Dans un cas, le nombre des hématies, par millimètre cube de sang, s'abaissa sous l'influence de l'arsenic de 3,978,000 à 2,888,400 dans l'espace de quatre semaines. Cette diminution fut

(1) Thèse pour le doctorat ès sciences physiques. Paris, 1872.
(2) *The américan Journal*, janvier 1878.

encore plus marquée pour les globules blancs, qui de 4,712 se réduisirent à 1,087 par millimètre cube de sang. Mais aussitôt que la médication arsenicale était suspendue, le nombre des globules du sang augmentait de nouveau très rapidement.

M. Delpeuch a fait, dans le laboratoire de M. le professeur Hayem, une série d'expériences consignées dans sa thèse (1), desquelles il résulte qu'aucun changement dans les globules ne se produit tant que la dose n'a pas atteint les chiffres de 9 milligrammes, 1 centigramme, 1 centigr. 1/2. Arrivé à cette dose, le résultat est constant, il y a une baisse dans le nombre des globules rouges. La richesse totale du sang en hémoglobine demeure cependant à peu près stationnaire, tout en étant néamoins un peu inférieure à ce qu'elle était auparavant. La diminution du nombre des globules rouges tient non à un arrêt de développement, car dans ce cas, le nombre des hématoblastes devrait augmenter, ce qui n'a pas lieu ; elle tient à une destruction des globules existants.

D'après M. Delpeuch, l'arsenic n'a aucune action sur le nombre des globules blancs, en désaccord avec Cutler et Bradford, qui ont constaté au début du traitement une augmentation des globules blancs, puis une diminution.

Les expériences de Ritter (2) aboutissent au même résultat ; le globule sanguin est altéré, mais alors seulement que les doses sont un peu élevées, lorsqu'elles atteignent 15 milligrammes.

---

(1) Thèse de Paris, 1880.

(2) Thèse pour le doctorat ès sciences physiques, Paris, 1872.

M. Delpeuch est allé plus loin ; de ses expériences, il découle que l'arsenic diminue le pouvoir absorbant du sang pour l'oxygène.

TABLEAU COMPARATIF DES EXPÉRIENCES

NUMÉROS des EXPERIENCES	SANS ARSENIC Quantité d'Oxygène pour 100 CC.	AVEC ARSENIC Quantité d'Oxygène pour 100 CC.
1re	**26,540.**	**19,820,** 15 minutes après l'injection. **19,700,** 1 heure après l'injection.
2me	**25,500.**	**24,500,** 15 minutes après l'injection. **25,000,** 1 heure après l'injection.
3me	**22,100.**	**21,300,** 15 minutes après l'injection. **25,000,** 1 heure après l'injection.
4me	**19,960.**	**18,020,** 15 minutes après l'injection.

D'après Schmitt et Brett-Schneider, l'acide arsenieux introduit dans le sang se retrouve dans le caillot et non dans le sérum. Ce fait est pour M. Rabuteau d'une importance capitale, c'est que l'arsenic se fixe sur les globules sanguins.

D'un autre côté, d'après cet auteur, il est très probable que les arsenicaux donnent naissance, dans l'organisme, à une certaine quantité d'hydrogène arsenié, comme le phosphore donne de l'hydrogène phosphoré. Or, d'après les recherches de Koschlakoff et Miratoff, l'hydrogène arsenié a la propriété de réduire l'hémoglobine, qui présente alors au spectroscope une seule bande d'absorption, au lieu de deux bandes normales de l'hémoglobine oxygénée.

De son côté, M. Rabuteau a reconnu dans des expériences, dont les résultats ont été exposés devant la Société de Biologie, en 1873, que si l'on fait passer un courant d'hydrogène arsenié dans du sang défibriné, on voit presque aussitôt ce sang devenir noir comme de l'encre de sèche, puis, si on l'examine au spectroscope, on observe une large bande obscure, représentée par les bandes normales d'absorption de l'hémoglobine oxygénée et par l'espace intermédiaire qui est plus ou moins foncé. Le spectre ressemble assez à celui que représente le sang d'un animal intoxiqué par l'acide sélénhydrique, avec cette différence que le milieu est sombre. Mais ce qu'il y a de remarquable, c'est que le spectre disparaît peu à peu, lorsqu'on continue de faire passer le courant d'hydrogène arsenié; l'hémoglobine se détruit alors et le liquide sanguin prend une coloration vert-jaunâtre.

M. Rabuteau a observé les mêmes particularités dans le sang d'un chien qu'il avait intoxiqué en lui faisant respirer un mélange d'air et d'hydrogène arsenié. Le sang était noir et communiquait aux muqueuses et aux séreuses une coloration bleu-noir.

L'hydrogène arsenié altère par conséquent les globules rouges. Il réduit et dissout l'hémoglobine qui se liquéfie et passe dans le plasma, où elle subit ensuite une destruction complète.

Le liquide sanguin présente des altérations analogues dans l'empoisonnement par un composé arsenical quelconque, ainsi qu'il résulte des observations de M. Ritter : Après l'administration de fortes doses, telles que celles de 20 centigrammes et 40 centigrammes chez les chiens, Ritter a trouvé, non seulement une déformation des globules rouges, mais une dissolution de ces éléments, dont l'hémoglobine, mise en liberté, cristallisait sous le microscope.

En résumé : fixation de l'arsenic sur les globules rouges; — diminution du nombre des globules rouges et blancs, d'après Cutler et Bradford ; — diminution du nombre des globules rouges seuls, d'après Delpeuch et Ritter, alors que la dose d'arsenic atteint 0 gr. 010 milligrammes d'après Delpeuch, et 0,015 d'après Ritter ; — diminution du pouvoir absorbant du sang pour l'oxygène.

B. — Circulation périphérique.

L'arsenic n'est pas seulement un modérateur de l'hématose, c'est aussi un puissant modificateur de la nutrition et des circulations locales. Ainsi s'explique l'animation du teint, qui est un des effets habituels produits par l'arsenic administré à doses médicamenteuses, animation qui, d'après Rabuteau, est la conséquence naturelle de la coloration plus foncée du sang.

Pour certains observateurs, cette coloration du visage est

due à une paralysie des parois musculaires des vaisseaux qui permettant, par suite de leur dilatation, un apport plus considérable du sang, déterminerait ainsi la coloration que l'on a signalée.

Pour M. Sée, au contraire, il se produit là, par suite d'une action réflexe, une congestion active des vaisseaux capillaires; cette congestion se produit par suite d'une augmentation de la contractilité des vaisseaux, qui ne va pas jusqu'à produire la contracture, mais qui facilite la circulation capillaire qu'elle rend plus active. L'exagération de la contractilité artérielle ne doit pas être considérée comme créant toujours un obstacle au cours du sang, et lorsqu'elle est modérée, loin d'arrêter le sang, elle en augmente le débit.

M. le docteur Meuriot (1) a démontré que l'atropine, tout en produisant un rétrécissement du calibre des artères, déterminait en même temps une accélération de la circulation, un afflux sanguin plus considérable et établissait ainsi une congestion active des tissus.

L'arsenic paraît avoir une action analogue, mais sans contredit une énergie moindre, sur la circulation capillaire. C'est là, d'ailleurs, l'interprétation que M. le professeur Sée a donnée de ces phénomènes.

4° Effets sur la Respiration.

L'arsenic rend la respiration plus facile, le besoin de respirer moins impérieux.

Avant d'en expliquer le mécanisme, disons que depuis bien longtemps déjà les paysans styriens et ceux de la basse Autriche se servent de l'arsenic comme d'un stimulant spé-

(1) Thèse de Paris, 1868.

cial destiné à leur procurer la fraîcheur et l'embonpoint, à les rendre plus légers à la course, en facilitant la respiration pendant la marche ascendante. Schallgruber et Flechner avaient déjà signalé le fait, mais c'est Tschudi (1) qui a le plus particulièrement attiré l'attention des médecins sur ces faits si bizarres, qui eurent alors un grand retentissement dans la presse médicale et même dans la presse politique. Les assertions de Tschudi soulevèrent de vives oppositions, surtout de la part des Anglais Kesteven, Taylor, Pereira, Christison. Mais des médecins pratiquant en Styrie confirmèrent les assertions de Tschudi en apportant des faits nouveaux, et, en 1860, le professeur Schaffer, de Gratz, donna lecture, à l'Académie des sciences de Vienne, d'un mémoire où sont relatés des faits authentiques qui confirment pleinement le dire de Tschudi. Une enquête faite par Heisch, Vest, Knappe et Craüy Maclagan amène aux mêmes résultats.

Les toxicophages commencent par de faibles doses prises longtemps à jeun, et finissent à la suite d'une longue habitude, par prendre des doses considérables d'acide arsénieux qu'on n'estime pas à moins de 0 gr. 20 cent., dans les vingt-quatre heures. Non seulement cette longue intoxication ne se révèle chez eux par aucune trace de cachexie, mais la suppression brusque de l'usage de l'arsenic est souvent suivie de collapsus et d'affaiblissement général qui peut devenir grave et même mortel. Une particularité très intéressante, c'est que le retour au régime arsenical fait immédiatement cesser tous ces accidents. Cependant quelques-uns, tels que malaise, anxiété, vomissements, pyrosis, constrictions spasmodiques du pharynx, dyspnée, ont été observés chez des

---

(1) Tschudi. — Ueber die Giflesser (*Vienne med. Wochensch.*, 1851, n° 28, traduit dans l'*Union médicale*, de 1854, p. 249 et 253.

individus qui voulaient arriver trop vite à des doses élevées ou qui prenaient d'emblée une dose trop forte, mais jamais on n'a vu d'accidents apparaître chez ceux qui savaient approprier la dose parfois considérable du toxique à leur constitution et à leur tolérance.

Néamoins, d'après quelques observateurs, Leroy (1) entre autres, les paraplégies seraient communes parmi les mangeurs d'arsenic. M. Jaccoud (2) ne partage pas cette opinion qui était aussi celle de Gubler.

Ces propriétés de l'arsenic ont été utilisées chez les animaux domestiques dans un but d'engraissement, mais c'est surtout sur le cheval qu'on en a fait un fréquent usage pour lui donner le poil plus luisant, des formes arrondies, et amener lorsqu'il est attelé cette écume blanche, indice d'un animal de sang. L'arsenic est encore d'un emploi quotidien chez les chevaux poussifs pour leur faciliter la respiration.

Ainsi donc le hasard a plus fait que les observations médicales, ou du moins il les a précédées, pour nous apprendre que l'arsenic facilitait la respiration. Aux expériences des savants était réservé de nous faire connaître son mode d'action.

Cette action a été attribuée par les physiologistes à l'action bienfaisante de cet agent sur tout le système musculaire, et en particulier sur les muscles intercostaux. Nous verrons plus tard qu'une partie revient aussi à l'action conservatrice des globules rouges par le chlorure de sodium.

Lorsqu'on fait pénétrer une grande quantité d'air dans les poumons par de larges inspirations, on peut rester un temps double et triple du temps ordinaire, sans éprouver le besoin

---

(1) Leroy (Raoul). — *Des paralysies des membres inférieurs*, Paris, 1857.
(2) *Les paralysies et l'ataxie du mouvement*, Paris, 1864.

de respirer. Ce résultat tient à ce que le sang s'est enrichi en oxygène, et qu'il s'est dépouillé d'une grande quantité d'acide carbonique dont la présence est l'une des causes du besoin de respirer : or l'arsenic diminue la quantité d'acide carbonique (expériences de Schmitt et de Sturzwage, répétées par Lolliot et par Ritter).

Nous savons que le muscle est l'un des organes qui respirent le plus, par conséquent l'un de ceux où les phénomènes chimiques sont le plus intense; nous savons d'un autre côté, que la cause de la fatigue musculaire est un acide (acide sarcolactique) formé pendant la contraction du muscle, et que ce dernier ne reprend son activité normale qu'après être devenu alcalin ou moins acide pendant le repos. Or, l'arsenic diminuant la combustion, le muscle respire moins, devient plus lentement acide, il peut donc travailler plus longtemps. Ce ne sont pas seulement les muscles des membres qui se fatiguent moins; les dilatateurs de la poitrine participent à cette diminution de la fatigue et peuvent mieux fonctionner.

La diminution du besoin de respirer et celle de la fatigue musculaire, intéressant surtout les muscles intercostaux, ont donc pour résultat de favoriser singulièrement les fonctions respiratoires.

5° Effets généraux sur la nutrition.

A. — Arsenic administré a petites doses, dites thérapeutiques.

L'arsenic administré à petite dose (au-dessous de 10 milligrammes) produit le plus souvent une augmentation de l'appétit et une plus grande facilité de la digestion. Presque tous les observateurs se sont arrêtés à ces faits que nous avons pu vérifier sur nous-même.

Harless, le premier, ayant observé sur des adultes sains que l'ingestion de 1/2 à 1/3 de grain d'arsenic excitait l'appétit, a attribué ce phénomène à l'augmentation de l'irritabilité de l'estomac et des intestins. Suivant lui, les mouvements péristaltiques de l'intestin se trouvant augmentés, l'absorption doit se modifier dans le même sens. Le fait vérifié par Biett et Cazenave a reçu de ces auteurs la même interprétation. Mais les expériences entreprises en Allemagne par Schmitt et Brett Schneider, Sturzwage, et en France par Lolliot, ont montré que l'action de l'arsenic n'était pas seulement une action directe sur l'estomac, et que la nutrition toute entière était modifiée par ce médicament. Aussi, d'après M. Sée. l'arsenic est-il un agent qui doit être rangé parmi ceux qui intéressent directement la nutrition de tous les tissus.

Quelques expérimentateurs ont admis que l'arsenic ayant la propriété d'augmenter le nombre des globules sanguins, devait à cette propriété ses effets généraux sur la nutrition. C'est ce qui ressort en effet de nos expériences lorsque l'arsenic est employé à petites doses, et nous verrons plus tard par quel mécanisme. M. Sée et son disciple, M. Lolliot, ont attribué à une diminution des oxydations cet effet favorable de l'arsenic sur l'économie, se basant sur ce fait que l'homme et les animaux auxquels on administre ce médicament subissent un abaissement de température, et une diminution dans l'élimination de l'urée.

Ces deux faits sont pour M. Sée une preuve que les combustions sont modifiées et amoindries dans tous les tissus, et que le mouvement de dénutrition se trouve ainsi entravé, ce qui lui a fait ranger l'arsenic parmi les médicaments d'épargne.

D'après ce savant clinicien, l'arsenic devrait cette propriété à une combinaison directe avec les globules du sang.

Cette combinaison se ferait aux dépens de l'oxygène, dont l'arsenic prendrait la place, et les globules privés d'oxygène ne seraient plus aptes à oxyder nos tissus, dont la dénutrition se trouve ainsi ménagée. En effet, sur les cadavres des individus empoisonnés par l'arsenic, on a observé que les globules se conservaient. C'est qu'ils sont préservés de la décomposition par suite du défaut d'oxygène. L'arsenic empêche donc, d'après M. Sée, les globules de se charger d'oxygène dans les poumons, et les rend alors incapables d'oxyder les tissus. De cet arrêt des combustions résulte la métamorphose graisseuse des organes. Mais lorsque l'usage de l'arsenic est prolongé pendant un temps assez long, ou lorsque les doses sont plus élevées, cette diminution de la dénutrition ne produit plus d'effet salutaire, et on voit l'amaigrissement succéder à l'embonpoint. Si l'arsenic est administré à des doses plus fortes encore, ou pendant un temps plus long, on observera de la dégénérescence graisseuse des organes, dégénérescence qui doit se rattacher sans aucun doute au défaut de vitalité des globules qui sont privés par le fait de l'arsenic, de la propriété de se revivifier au contact de l'oxygène. Les tissus se trouvant ainsi dépourvus des éléments les plus essentiels à leur nutrition, dégénèrent et se transforment en graisse.

Le professeur Binz (de Bonn) a émis une théorie nouvelle de l'action physiologique de l'arsenic. Suivant Binz, l'acide arsénieux parvenu dans l'organisme s'oxyde pour passer à l'état d'acide arsénique, qui est réduit à son tour à un degré d'oxydation moindre. C'est le protoplasma des cellules vivantes qui opère cette oxydation et cette réduction. Ces échanges successifs d'oxygène entre les molécules de l'albumine s'effectuent surtout dans les tissus où le mouvement nutritif atteint son énergie maxima, comme par exemple

dans les parenchymes glandulaires et dans les centres nerveux; ils impriment une activité plus grande encore aux combustions qui se passent dans les cellules de ces tissus. Pour M. Binz, ce n'est que quelque temps après avoir pénétré dans l'organisme que l'arsenic dissocie les tissus cellulaires sur lesquels il porte son action, et cela en activant outre mesure le mouvement de désassimilation dans ces tissus. La molécule d'arsenic joue en quelque sorte un rôle passif; elle sert de support à l'oxygène que tour à tour elle soustrait et cède à l'albumine organisée dont elle accélère la combustion.

B. — Arsenic administré a doses plus élevées.

Nous nous sommes surtout arrêté jusqu'ici à l'action sur la nutrition exercée par l'arsenic employé à doses médicinales, c'est-à-dire de 1 à 10 ou 12 milligrammes; mais, si l'on administre une dose supérieure, de 1 à 2 centigrammes, l'appétit est encore stimulé dans les premiers temps, mais bientôt surviennent des phénomènes d'inappétence et d'anorexie, une sensation de goût métallique, des accès de migraine, en même temps qu'on observe une diminution de l'activité circulatoire, et des phénomènes de dénutrition.

Si ces mêmes doses sont continuées pendant quelque temps, on voit apparaître, en outre, des phénomènes du côté des émonctoires.

Ainsi l'urine peut être augmentée ou diminuée selon la dose d'arsenic. Toutes les fois que le rein est en bon état, toutes les fois qu'il n'est pas congestionné, et que l'on injecte dans la circulation une substance qui est capable de l'exciter,

il traduit cette excitation par un accroissement d'urines. Lorsqu'il est préalablement congestionné, quand il y a une tension passive considérable, si on introduit cette même substance qui, tout à l'heure, produisait la diurèse aqueuse, on accroît l'intensité de son hypérémie qui n'était encore que sur la limite de la phlogose véritable ; alors on a de l'oligurie, et même de l'anurie dans un certain nombre de cas.

Du côté du foie, il se passe quelque chose d'analogue: dans certains cas, on a vu survenir, après des sensations de malaise et de plénitude, de la diarrhée bilieuse. C'est l'arsenic qui passe par le foie et va l'irriter.

Des phénomènes identiques existent aussi du côté des téguments : du côté de la peau, on voit survenir des éruptions plus ou moins marquées : tantôt ce sont simplement des démangeaisons, d'autres fois de petits boutons, des vésicules. Du côté des paupières, il y a de la rougeur, une sécrétion exgérée des glandes de Meibomius avec de l'œdème palpébral, compagnons de toutes les inflammations de la paupière et de l'œil. Du côté de la cavité buccale, on aura comme à la peau des éruptions variables en raison des modifications anatomiques que présentent ces parties, des poussées subinflammatoires, des sécrétions exagérées, quelquefois même de la salivation.

Quand les doses sont massives, quand elles dépassent 5 centigrammes, il peut apparaître des accidents graves. Il faut noter cependant une certaine tolérance de la part des fébricitants. Ces accidents consistent d'abord en l'exagération des phénomènes précédents, puis en douleurs plus ou moins vives dans les membres, des tremblements, des convulsions, des secousses convulsives et même quelquefois des raideurs tétaniformes. Du côté des centres nerveux, des phénomènes d'excitations, du délire : un délire très intense qui dure non

pas des heures mais des jours et qui compromet l'existence en ce sens qu'il est en rapport avec l'altération profonde des centres nerveux les plus élevés, et qu'à la rigueur la mort peut s'ensuivre, comme elle suit une inflammation des enveloppes du cerveau. Il y a aussi des phénomènes inverses, phénomènes d'engourdissement musculaire, d'insensibilité, de parésie, de véritable paralysie ayant surtout pour siège les extenseurs (Gubler).

C. — Trajet. — Accumulation. — Elimination. — Stéatose.

Trajet. — Une fois introduit dans l'organisme par les voies digestives, quelles sont les étapes que va parcourir l'arsenic jusqu'à sa sortie, quel est l'itinéraire qu'il va suivre, séjourne-t-il quelque temps dans l'économie, ou bien est-il éliminé aussitôt ?

L'arsenic est d'abord pris par les vaisseaux de toutes sortes qui appartiennent au tube digestif. Il est pris par les lymphatiques, par le système veineux portal, et il se trouve naturellement dans l'appareil vasculaire antihépathique. Il rencontre sur son passage le foie, énorme ganglion où il s'emmagasine, qui joue de l'avis de Gubler, relativement aux poisons introduits dans le tube digestif, un rôle comparable à celui des ganglions lymphatiques placés sur le trajet des poisons introduits. M. Colin (d'Alfort) a montré, en effet, à la suite de travaux remontant déjà à quelques années, que les ganglions placés sur le trajet de l'accident primitif du charbon, arrêtent le virus charbonneux une, deux, trois fois, et sont chaque fois un obstacle nouveau opposé à son introduction dans l'économie toute entière. L'arsenic circule

ensuite dans le système vasculaire, dans la grande circulation où il peut se traduire par des phénomènes de sédation, de diminution de l'hématose, et partant des phénomènes d'amoindrissement dans le travail que les globules sont chargés d'exécuter. Dans une dernière étape, l'arsenic sort des vaisseaux avec le plasma et va ensuite pénétrer dans les éléments histologiques.

En 1865, le professeur Gubler appliquant à l'introduction de l'arsenic dans les éléments histologiques la grande loi de la substitution promulguée par Dumas, c'est-à-dire cette loi en vertu de laquelle on voit un corps simple appartenant à une famille naturelle prendre la place de son homologue dans cette même famille, de même qu'on voit un métal prendre la place de l'hydrogène dans les composés organiques, a pensé que l'arsenic prenant place dans les tissus se substituait probablement au phosphore, et que là où le phosphore dominait, l'arsenic introduit par une cause quelconque devait prédominer aussi.

Cette vue, fondée simplement sur la considération d'ordre chimique, a été vérifiée quelques années plus tard par de nombreuses expériences, faites à la Faculté de médecine de Paris, qui ont démontré qu'en effet l'arsenic prend place surtout dans le système nerveux, système qui est de beaucoup le plus riche en phosphore, et ont ainsi donné raison à la perspicacité de ce savant observateur.

Dans nos expériences, nous avons toujours eu en effet, n'importe la dose d'arsenic administrée, une expulsion plus forte d'acide phosphorique, ce qui semblerait corroborer la donnée de ces expériences.

L'arsenic ne reste pas seulement en circulation dans le sang et dans le système lymphatique; il ne prend pas seulement place dans les éléments sécréteurs, et ne va pas uni-

quement dans les tissus prendre la place du phosphore partout où il y a des phosphates. Partout où il y a des phosphates il y a des arséniates. Or les phosphates se trouvent dans tous les liquides, dans tous les tissus de l'organisme, à l'état de phosphate de soude, de magnésie, mais il y a un appareil dans lequel le phosphore est encore plus abondant et dont il constitue la majeure partie à l'état de phosphate tribasique de chaux : c'est le système osseux. Et bien l'arsenic va aussi prendre la place du phosphore dans ces combinaisons. M. Paul Thénard a mélangé pendant quelque temps à la nourriture de jeunes animaux qui n'étaient plus allaités mais en train de se développer, une certaine proportion d'arséniate de chaux, et a trouvé dans les couches osseuses nouvelles le phosphate de chaux remplacé par de l'arséniate de chaux.

Lorsque l'arsenic a pénétré lentement, en petites proportions dans l'organisme, il détermine tout simplement des phénomènes de modification dans le jeu des organes, un ralentissement dans la nutrition, quelque chose de comparable à ce que l'on rencontre dans le système sanguin lui-même, où l'on voit que les éléments histologiques fonctionnent d'une manière moins énergique.

Mais quand l'envahissement se fait d'une manière plus rapide, instantanée, par des doses massives, ce n'est plus alors une simple modification et dans la fonction des organes et dans leur nutrition que l'on voit : ce sont alors des phénomènes véritablement toxiques relativement aux éléments histologiques, c'est-à-dire que non seulement il y a une modification dans la rapidité ou la lenteur de leur évolution, mais il y a des désordres complets, et les éléments histologiques subissent dans leur nutrition un véritable arrêt, ou tout au moins une diminution telle qu'il en résulte une entrave

apportée à toutes les grandes fonctions. Et, lorsque la quantité d'arsenic est très considérable, les éléments histologiques sont réduits à l'impuissance; ils arrivent même à ne plus se nourrir, et il en résulte des phénomènes comparables à ceux que l'on voit lorsqu'on détermine une eschare à la peau.

Accumulation. — Mais lorsque l'arsenic est administré à des doses accommodantes avec l'organisme, s'accumule-t-il dans cet organisme? Les uns disent oui, les autres disent non. Gubler dit oui et non, c'est-à-dire que suivant les conditions dans lesquelles se trouvera le sujet, il y aura accumulation de doses ou d'action, et que s'il est dans des conditions inverses l'accumulation n'existera pas.

Ainsi, quand le sujet est en bon état, qu'il a été surpris par l'intoxication dans de bonnes conditions de santé, que les reins sont sains, il n'y a pas d'accumulation, et cela se comprend : la soupape est ouverte, le rein est apte à l'issue des matières étrangères, le filtre laisse passer peu à peu toutes les substances qui lui sont livrées. Si donc on n'introduit pas de doses massives capables de tuer tout d'un coup, il se peut qu'il n'y ait pas la moindre accumulation, et que, autant il entre de substance, autant il en sorte par les différents émonctoires.

Supposons maintenant le cas inverse, des reins qui ne fonctionnent pas bien; supposons un sujet qui a une néphrite interstitielle ou parenchymateuse, ou bien une affection constituée par la présence de matières amyloïdes; ce sujet va être livré au poison dont il ne pourra pas se débarrasser ; il urine très peu, et par conséquent il n'aura pas la faculté d'éliminer le poison.

Voilà donc deux conditions inverses et dans lesquelles les phénomènes se passeront aussi d'une manière inverse.

Élimination. — L'arsenic est éliminé par des voies nombreuses : 1° par la peau où il détermine des modifications qui l'ont fait mettre à profit dans le traitement des maladies cutanées; 2° par les muqueuses : conjonctivale, pituitaire, laryngée, buccale, intestinale, qui sont le siège d'injection; 3° par les glandes, le foie et surtout par le rein qui constitue assurément l'émonctoire par excellence de toutes les substances étrangères à l'économie, qui trouvent là une voie rapide d'élimination, qui durerait de douze à quinze jours d'après Chatin, un mois d'après L. Orfila.

Stéatose. — L'arsenic ne traverse pas toujours impunément le foie et le rein sans laisser de traces; lorsque son administration est longtemps prolongée, ou lorsque la dose est élevée, il amène une infiltration graisseuse des tissus histologiques, ou stéatose arsenicale.

Cette stéatose arsenicale a été surtout étudiée par un médecin russe, Saikowski (1) sur des lapins qu'il empoisonnait à l'aide de l'acide arsénique ou de l'acide arsénieux.

D'après les expériences de Lolliot, sur trois chiens soumis à une intoxication lente, la stéatose envahit non seulement le foie mais encore le rein.

Comment se produit cette graisse qui infitre les tissus histologiques? Est-elle apportée ou déposée dans les cellules par le sang dans lequel elle existerait toute formée, ou bien, sous l'influence de certaines conditions physiologiques se produit-il une transformation de substances protéiques?

Munk et Leyden admettent que ces stéatoses toxiques sont dues à une destruction des globules rouges du sang. M. Sée cherche dans l'altération du globule lui-même la cause de

---

(1) Saikowski. — *Central Blatt*, 1865.

ces stéatoses. D'après lui, l'arsenic prend la place de l'oxygène; par suite de cette substitution, les globules deviennent impropres à entretenir les oxydations, leurs propriétés vitales sont pour ainsi dire anéanties et ne fournissant plus aux organes des éléments capables d'entretenir leur nutrition, ceux-ci subiront une métamorphose régressive et dégénéreront en graisse.

La stéatose, une fois produite, peut envahir un grand nombre d'organes, le cœur, le système musculaire, mais surtout le foie et les reins.

La stéatose du foie est de beaucoup la plus fréquente, et ses altérations ne se bornent pas à une infiltration graisseuse, il y a en même temps disparition, destruction d'un certain nombre de cellules hépatiques.

Frerichs, dans ses analyses, a constaté dans les foies stéatosés, l'absence de matière glycogène; de là, l'impossibilité de rendre diabétiques, par la piqûre du quatrième ventricule, des animaux dont le foie a été stéatosé par l'usage de l'arsenic. Le fait a été démontré par Saikowski.

Le rein, sous l'influence de petites doses d'arsenic, subit une légère hypérémie, mais à doses plus élevées, cette hypérémie peut aller jusqu'à l'inflammation et produire les lésions de la maladie de Bright. Mais, outre cette action produite par le contact même de l'arsenic avec le parenchyme rénal au moment de son élimination, il est une autre lésion des reins qui se trouve sous la dépendance de l'empoisonnement général et des troubles apportés dans la nutrition par l'agent toxique. Cette lésion n'est autre qu'une dégénérescence graisseuse, en tout comparable à celle du foie. La dégénérescence porte à la fois sur la substance corticale et sur la substance médullaire; les éléments des tubes et des glomérules subissent cette transformation graisseuse, qui peut être

parfois considérable ; le contenu des tubes présente aussi une transformation graisseuse plus ou moins complète; les cellules épithéliales subissent elles-mêmes une destruction partielle ; celles qui résistent à la destruction deviennent opaques et graisseuses, et se soudent entre elles par l'interposition d'un exsudat de nature probablement protéique.

Toutes ces lésions peuvent exister à différents degrés ; la stéatose peut même aller jusqu'à la destruction complète du parenchyme qui ne forme plus par points qu'une sorte de détritus graisseux, dans lequel il est impossible de reconnaître les éléments glandulaires. Ce degré si avancé de la stéatose est fort rare et doit, on le comprend, entraîner avec l'abolition presque complète de la fonction rénale, la suppression de la sécrétion rénale et les accidents urémiques qui en sont la conséquence.

En deux mots, si l'arsenic, employé à dose thérapeutique, possède une action bienfaisante sur la plupart des fonctions et en particulier sur la nutrition, il devient, lorsqu'il est employé à dose toxique, un poison du sang, en se substituant à l'oxygène des globules. Ceux-ci, perdant leurs propriétés vitales, sont dès lors incapables d'entretenir la nutrition des tissus qui subissent ainsi des métamorphoses régressives, en un mot, la stéatose.

CHAPITRE III

Expériences et résultats.

1° Mode d'administration de l'arsenic et doses.

Avant de faire connaître le résultat de nos expériences, il nous semble utile de parler des préparations arsenicales que nous avons employées et de leur mode d'administration.

La voie intestinale a été repoussée, parce que si l'on est sûr de la quantité d'arsenic ingéré, on ne connaît pas la quantité absorbée.

La voie hypodermique, mise en honneur par Rodeliffe et des praticiens allemands, n'a pas trouvé d'imitateurs en France. Le docteur Delpeuch, dans sa thèse (Paris, 1880), a voulu expérimenter par cette méthode, mais a dû y renoncer à la suite d'accidents dus à ce procédé opératoire. Il s'est servi d'une solution d'acide arsénieux, dans glycérine 5 grammes et eau distillée 95 grammes. La première injection, faite sur la partie médiane du bras, détermina tout d'abord

un engourdissement de tout le membre ; l'engourdissement fut remplacé par une douleur cuisante, extrêmement vive ; le bras enfla rapidement, et le lendemain, il trouva une rougeur et un empâtement s'étendant assez loin du point de la piqûre ; la région était chaude et douloureuse à la pression ; il y avait surtout une ligne douloureuse extrêmement nette, dessinée par le malade lui-même, et s'étendant du pli articulaire du poignet à la partie médiane de l'avant-bras, en suivant le trajet de la veine.

M. Delpeuch crut devoir attribuer cet accident à un vice opératoire, la partie antérieure de l'avant-bras étant une région très riche en réseaux vasculaires, et fit deux nouvelles injections le lendemain, la première sur le tiers moyen de la région externe de l'avant-bras, la seconde sur la peau du ventre ; vingt-quatre heures après, comme dans la première expérience, les piqûres étaient le siège d'une tuméfaction rouge et douloureuse, dont l'une se termina par un tout petit abcès, l'autre par une induration qui mit une dizaine de jours à disparaître.

De semblables accidents eurent lieu à la suite d'injections de liqueur de Fowler du Codex, alors que des injections pratiquées avec de la liqueur de Fowler, où l'alcoolat de mélisse avait été remplacé par de l'eau de laurier-cerise, furent d'une innocuité parfaite.

Néanmoins, devant de pareils résultats, nous avons donné la préférence à la voie stomacale, méthode que nous avons toujours vu suivre par nos maîtres. Nous avons fait une solution d'arséniate de soude dans l'eau distillée, dont chaque cuillerée à bouche contenait 3 milligrammes d'arséniate, que nous prenions au repas de midi et du soir dans le premier demi-verre de vin. Nous avons été incité à prendre l'arsenic pendant le repas, après avoir eu connaissance de la thèse

de M. Chapuis (1), dont les conclusions sont : l'arsenic mélangé au beurre n'est ni absorbé, ni éliminé de la même manière, il s'unit intimement à la molécule graisseuse, pour former avec elle un composé non défini qui est absorbé par les chylifères. Le mode d'action de l'arsenic est le même, l'analyse du sang l'atteste, et l'on évite les accidents digestifs qui créent parfois une véritable entrave à la médication arsenicale.

L'expérience a été faite en même temps et sur mon fils (2) et sur moi (3).

La dose initiale a été pour mon fils de 2 milligrammes par repas, soit 4 milligrammes par jour, et pour moi de 3 milligrammes par repas, ou 6 milligrammes par jour. Nous avons augmenté progressivement et atteint : mon fils, la dose de 16 milligrammes en dix-huit jours, et moi, la dose de 24 milligrammes en dix-huit jours, et celle de 28 milligrammes en vingt-deux jours.

Sous cette influence, l'appétit a augmenté, les digestions ont été facilitées jusqu'à la dose de 10 milligrammes pour mon fils et 14 milligrammes pour moi, et l'embonpoint s'est manifesté au début, c'est-à-dire lorsque l'arsenic était donné à petites doses, pour diminuer dès que les quantités d'arsenic dépassaient les doses dites thérapeutiques, soit 10 milligrammes pour mon fils et 14 milligrammes pour moi. A partir de ces mêmes doses, nous avons éprouvé de la céphalalgie assez intense et persistante, ressenti un goût métallique jusqu'à la fin des expériences, mais absolument rien

---

(1) *Sur l'influence des corps gras sur l'absorption de l'arsenic* (Thèse Lyon, 1879).

(2) Agé de dix-sept ans et trois mois.

(3) Agé de quarante-trois ans.

autre chose, si ce n'est à la dose de 25 milligrammes, un peu de diarrhée se traduisant par deux ou trois selles en vingt-quatre heures.

VIRATEL FILS			VIRATEL PÈRE		
JOURS	POIDS	DOSE ATTEINTE	JOURS	POIDS	DOSE ATTEINTE
1er	76 k. »		1er	90 k. »	
9me	76 k. 690	dix milligrammes.	9me	90 k. 960	quatorze millig.
18me	76 k. 240	seize milligrammes.	18me	90 k. 050	vingt-quatre millig.
4 mois après	79 k. 100		4 mois après	92 k. 200	

Ainsi, en huit jours, mon fils a augmenté de 690 grammes, en prenant une dose d'arsenic allant de 2 à 10 milligrammes, et a perdu 450 grammes de ce poids obtenu lorsque la dose a dépassé 10 milligrammes, pour atteindre en huit jours celle de 16 milligrammes.

En huit jours, j'ai augmenté de 960 grammes en prenant une dose d'arsenic allant de 6 à 14 milligrammes, et ai perdu 910 grammes de ce poids lorsque la dose a dépassé 14 milligrammes pour atteindre en huit jours celle de 24 milligrammes.

Il est à remarquer que l'embonpoint, non seulement s'est maintenu après la cessation de l'arsenic, mais qu'il a encore pris de l'essor, puisque quatre mois après mon fils a augmenté de 2 kil. 860 grammes et moi de 2 kil. 150 grammes.

2° Méthodes d'analyses. — Procédés employés.

La vie étant caractérisée, comme l'a dit excellemment Claude Bernard, d'une part par des phénomènes plastiques ou de création vitale, qui répondent à la régénération organique, et d'autre part par des phénomènes d'usure, de destruction vitale, qui répondent à l'activité fonctionnelle de l'organisme, nous avons dû analyser ces produits d'usure, ces produits de décomposition des substances albuminoïdes, l'urée qui représente un des derniers termes de cette décomposition.

Et, sans nous arrêter aux métamorphoses successives, oxydations ou dédoublements, que subissent les matières albuminoïdes avant d'être excrétées à l'état d'urée; sans nous arrêter aux savantes recherches de Becquerel, de Frerichs, de Schultzen et Nencki, de Salkowski, du savant professeur au Collège de France, M. Schutzemberger, récentes recherches qui nous ont montré que l'urée était formée dans le foie, soit aux dépens des globules rouges, comme le veulent Hüppert, Beneke et Meissner, soit aux dépens des sels ammoniacaux, d'après les expériences de Popoff et Nenki, de Schröder et Salomon, nous nous bornerons à considérer l'urée comme un principe de déchet, et puisque c'est à l'état d'urée que s'élimine presque tout l'azote des matières albuminoïdes introduites dans l'organisme ou faisant partie des tissus azotés, la proportion d'urée contenue dans l'urine pourra donc nous servir à mesurer, jusqu'à un certain point, l'intensité de la nutrition, ses variations suivant en général les variations d'activité des oxydations intra-organiques. Nous irons même plus loin, et puisque la désassimilation des albuminoïdes s'apprécie en général au point

de vue pratique, non seulement par la quantité d'urée contenue dans l'urine, mais mieux encore par la quantité d'azote que renferme ce liquide, azote qui provient non seulement de l'urée, mais encore de l'acide urique, hippurique, créatine, etc., nous nous servirons dans nos analyses, du procédé par l'hypobromite de soude qui décomposera tout l'azote contenu dans l'urine; mais comme la répartition de l'azote obtenu entre ces différentes matières est fort pénible et que ce qu'il importe de connaître surtout c'est l'azote total, nous représenterons les résultats en urée, comme si réellement cette dernière était la seule matière azotée de l'urine.

3° Méthode des dosages employés.

Pour les divers dosages, nous avons pris l'avis d'un de nos bons amis, M. Favrel, préparateur de M. le professeur Barthe, et c'est d'après ses conseils que nous avons employé les méthodes suivantes :

Urée — Pour le dosage de l'urée, nous avons employé la méthode qui consiste à en évaluer la quantité par le volume d'azote résultant de sa décomposition par l'hypobromite de soude. Les raisons qui militent en faveur de l'emploi de cette méthode, c'est que l'acide urique, la créatine, la créatinine, les uréides, les sels ammoniacaux, comme l'urée, sont décomposables par l'hypobromite alcalin, et que l'azote, ainsi trouvé, est proportionnel à la totalité des produits azotés excrétés et non seulement à l'urée.

De plus, le dosage peut se faire à froid.

Pour que les résultats trouvés soient comparables entre eux. il faut que les volumes gazeux, desquels ils dépendent,

soient mesurés ou ramenés à la même température et à la même pression dans toutes les expériences.

Conformément à l'usage établi, ces volumes gazeux ont été ramenés à 0 et à 760^{mm}, ce qui nécessite l'observation de la hauteur barométrique et de la température du jour; quantités qui entrent toutes les deux dans la formule qui donne le volume V du gaz à 0 et à 760^{mm}. Connaissant le volume V, observé à la température T et à la pression H, comme le dosage ainsi effectué exige plusieurs observations qui sont autant de sources d'erreurs, nous avons cru devoir adopter le mode opératoire suivant, dû à Yvon, en même temps que son appareil.

Nous avons fait une solution contenant 10 grammes d'urée pure par litre. Au moment de l'examen d'une urine, nous prélevons 5 c. c. que nous introduisons dans l'appareil contenant l'hypobromite. Nous mesurons le volume N centimètres cubes d'azote dégagé, et faisons la même opération avec la solution titrée d'urée.

Nous trouvons ainsi n'cc; il est dès lors évident que les volumes n et n' sont inversement proportionnels aux richesses des solutions en urée, et que l'on a :

$$\frac{x}{10} = \frac{n'}{n} \text{ ou } x = 10 \times \frac{n'}{n}$$

Nous avons ainsi le poids d'azote total évalué en urée par litre, et les résultats n'ont plus besoin d'être corrigés.

Enfin, pour suivre complètement le mode opératoire d'Yvon, nous avons ajouté dans tous les liquides à doser un peu de sucre, destiné à empêcher les pertes d'azote.

Chlorures. — Pour les chlorures, nous avons adopté le procédé volumétrique au nitrate d'argent, en raison de sa

supériorité sur celui de l'azote mercurique comme sensibilité. Nous nous sommes servi d'une liqueur décime-normale dont chaque centimètre cube correspond à 0 gr. 00585 de chlore exprimé en chlorure de sodium. Comme indicateur, nous avons employé le chromate jaune de potasse. Au lieu d'effectuer directement le dosage du chlore sur l'urine elle-même, nous avons préféré employer le procédé bien plus exact, qui consiste à n'effectuer le dosage que sur l'urine débarrassée de matières organiques.

A cet effet, 10 c. c. d'urines sont additionnés de 3 grammes de carbonate de soude et d'une égale quantité de nitrate de soude. Le mélange, évaporé à siccité, est chauffé jusqu'à fusion complète et disparition de la couleur noire. Après refroidissement, le mélange est repris par l'eau à chaud, puis additionné d'acide azotique, pour décomposer l'excès de carbonate de soude, puis de carbonate de chaux, pour saturer l'excès d'acide azotique, et enfin de chromate de potasse et de nitrate d'argent décime jusqu'à précipité rouge permanent. Le nombre de centimètres cubes multipliés par 0 gr. 00585 représente la quantité de chlore exprimé en chlorure de sodium contenue dans les 10 c. c. Les résultats sont ramenés au litre en multipliant par 100.

Acide phosphorique. — Comme pour les dosages précédents, nous avons employé la méthode volumétrique en raison de sa facilité d'exécution, et ensuite, parce que la méthode à l'azotate d'urane est aussi exacte que les dosages en poids.

La solution d'azotate d'urane employée a été titrée au moyen d'une solution de phosphate d'ammoniaque contenant par litre le 1/10 de l'équivalent de ce corps, ce qui correspond à 7 gr. 1 d'acide anhydre par litre. Comme réactif indi-

cateur, nous avons employé les gouttes de ferro-cyanure de potassium.

Un centimètre cube d'azotate d'urane titré précipitait 0 gr. 0053 d'acide phosphorique anhydre. Le mode opératoire suivi est le suivant :

Nous avons pris 10 c. c. d'urine; nous avons ajouté 5 c. c. de solution d'acétate de soude acide, pour empêcher la précipitation des phosphates alcalino-terreux, puis de l'azotate d'urane jusqu'à ce que prenant une goutte de mélange et la portant sur une goutte de ferro-cyanure de potassium, nous obtenions la coloration rouge.

Le nombre de centimètres cubes diminué de la correction que nous avons trouvée égale à 0 c. c. 2, multiplié par 0 gr. 0053, indique la proportion d'anhydride phosphorique de 10 c. c. d'urine. Les résultats sont ramenés au litre en multipliant le chiffre trouvé par 100.

Nous avons expérimenté pendant dix-huit jours, vivant de notre vie habituelle; pendant trente-neuf heures à l'état de veille, et pendant trente-six heures en nous soumettant à la diète solide, ne prenant dans ce laps de temps que 195 grammes de vin blanc mélangé à 195 grammes d'eau, soit en tout 390 grammes de liquide. Ces expériences ont été répétées avec l'administration arsenicale pendant le même temps de la vie ordinaire, le même temps de veille et le même temps de diète.

Durant ces doubles expériences, nous nous sommes soumis à la même alimentation solide et liquide prise en même qnantité ; nous nous sommes livrés aux mêmes exercices physiques et intellectuels, nous levant et nous couchant aux

mêmes heures; nous avons suivi exactement le même procédé d'analyse, nous plaçant dans toutes les conditions nécessaires pour que la différence d'urée, de chlorure de sodium et d'acide phosphorique si elle existait, dût bien être mise sur le compte seul de l'arsenic, ces produits variant dans leur excrétion avec la nourriture solide et liquide, avec le travail musculaire et le travail cérébral, ainsi qu'avec les procédés d'analyse.

Le résultat de ces expériences et analyses, a été consigné jour par jour, ainsi qu'en font mention les tableaux suivants. Seules celle de la diète et de la veille n'ont pas été faites sur mon fils n'ayant pas voulu à cause de son jeune âge le soumettre à ce régime peu agréable.

VIRATEL PÈRE

JOURS	NOURRITURE Sans Arsenic et avec Arsenic				LEVER	COUCHER	EXERCICES			URINES ÉMISES EN 24 H.		ANALYSE D'URINES						DIFFÉRENCE SOUS L'INFLUENCE DE L'ARSENIC		DOSE d'Arséniate de Soude
	Aliments Solides	Poids	Aliments Liquides	Poids			INTELLECTUELS	PHYSIQUES à l'intérieur	PHYSIQUES à l'extérieur promenade	sans Arsenic	avec Arsenic	Sans Arsenic	gr.	c.	Avec Arsenic	gr.	c.	en plus	en moins	
1er JOUR																				
MATIN 7 h...	Bonillon avec pain.........	350	Vin rouge.....	150																
MIDI........	Veau rôti......	125	Vin rouge.....	500								Urée	24	10	Urée	28	54	4.44		
	Lentilles......	150	Eau...........	400																
	Fromage......	15	Café......	125	6 h.	10 h.	3 h.	6.25	2 1/2	2.200	2.400	Chlorures	15	89	Chlorures	14	70		1.19	0006 m
	Pain..........	150	Rhum.........	20																
SOIR........	Bœuf (sauce)..	125	Vin...........	500								Acide phosphorique	1	88	Acide phosphorique	2	34	0.46		
	Salade........	75	Eau...........	450																
	Pain..........	150																		
2e JOUR																				
MATIN......	Vermicelle....	300	Vin rouge......	150																
MIDI........	Andouillettes..	150	Vin rouge......	500								Urée	23	01	Urée	27	32	4.31		
	Lentilles......	100	Eau...........	450																
	Pain..........	150	Café..........	125								Chlorures	14	54	Chlorures	13	53		1.01	
	Fromage......	25	Rhum.........	20	6 h.	10 h.	3 h.	6 1/2	1 3/4	2.250	2 350									0006 m.
SOIR........	Brochettes veau	100	Vin rouge......	500								Acide phosphorique	2	10	Acide phosphorique	3	32	1.22		
	Salade........	50	Eau...........	450																
	Fromage......	15																		
	Pain..........	160																		
3e JOUR																				
MATIN......	Bouillon avec pain.........	300	Vin...........	125																
MIDI.	Cotel. (mouton).	80	Vin...........	650								Urée	25	50	Urée	31	80	6.30		
	Patates frites..	100	Eau...........	500																
	Fromage......	20	Café..........	125	6 h.	10 h.	3 h.	5 1/2	3 1/4	2.350	2.450	Chlorures	15	74	Chlorures	12	58		3.16	0009 m
	Pain..........	180	Rhum.........	20																
SOIR........	Emincés de veau	110	Vin...........	550								Acide phosphorique	2	82	Acide phosphorique	3	16	0.34		
	Salade........	50	Eau...........	410																
	Fromage......	20																		
	Pain..........	180																		

4e JOUR																				
MATIN	Bouillon avec pain	300	Vin	150																
MIDI	Crevettes	30	Vin	725								Urée	24	15	Urée	29	43	5.28		
	Poisson (Soles)	135	Eau	500																
	Rognons (sauce)	120	Café	125																
	Bœuf rôti	70	Rhum	20								Chlorures	13	90	Chlorures	13	44		0.46	
	Fraises	70			6 h.	10 h.	2 h.	4 1/2	5 h.	2.375	2.450									0009 m.
	Fromage	10																		
	Pain	215																		
SOIR	Bœnf rôti froid	50	Vin	500								Acide phosphorique	2	07	Acide phosphorique	3	38	1.31		
	Œufs au plat n°	2	Eau	450																
	Salade	60																		
	Pain	150																		
5e JOUR																				
MATIN	Bouillon avec pain	300	Vin	125																
MIDI	Poisson (morue)	140	Vin	500								Urée	26	43	Urée	26	64	0.21		
	Huile	25	Eau	450																
	Patates	130	Café	125								Chlorures	16	72	Chlorures	16	58		0.14	
	Fromage	15	Rhum	20	6 h.	10 h.	6 h.	4 1/2	3.40	2.200	2.250									0010 m.
	Pain	220																		
SOIR	Mouton (sauce)	130	Vin	500								Acide phosphorique	2	64	Acide phosphorique	4	23	1.59		
	Patates (sauce)	150	Eau	450																
	Fromage	25																		
	Pain	160																		
6e JOUR																				
MATIN	Bouillon avec pain	300	Vin	125																
MIDI	Bœuf rôti	140	Vin	500								Urée	22	62	Urée	23	38	0.76		
	Patates (purée)	120	Eau	450																
	Pain	145	Café	125								Chlorures	12	76	Chlorures	11	84		0.92	
	Fromage	30	Rhum	20	6 h.	10 h.	3 1/2	5 3/4	2.25	2.200	1.770									0012 m.
SOIR	Poisson	40	Vin	500								Acide phosphorique	2	63	Acide phosphorique	3	35	0.72		
	Macaroni (grat.)	180	Eau	450																
	Salade	40																		
	Fromage	25																		
	Pain	165																		

VIRATEL PÈRE

JOURS	NOURRITURE Sans Arsenic et avec Arsenic — Aliments Solides	Poids	Aliments Liquides	Poids	LEVER	COUCHER	EXERCICES — INTELLECTUELS	EXERCICES PHYSIQUES — à l'intérieur	EXERCICES PHYSIQUES — à l'extérieur promenade	URINES ÉMISES EN 24 H. — sans Arsenic	URINES — avec Arsenic	ANALYSE D'URINES — Sans Arsenic	gr.	c.	Avec Arsenic	gr.	c.	DIFFÉRENCE SOUS L'INFLUENCE DE L'ARSENIC — en plus	en moins	DOSE d'arséniate de Soude
7° JOUR																				
MATIN	Pain	100	Vin	250																
	Grattons	50																		
MIDI	Andouillettes	80	Vin	650								Uurée	27	36	Urée	24	42		2.94	
	Œufs au plat n°	2	Eau	250																
	Fromage	30	Café	125								Chlorures	12	14	Chlorures	16	82	4.68		
	Pain	170	Rhum	20	6 h.	10 h.	5 30	4 h.	3.25	3.470	3.350									0.012 m.
SOIR	Huîtres n°	25	Vin	600								Acide phosphorique	2	44	Acide phosphorique	2	67	0.23		
	Saucisses n°	2	Eau	250																
	Volaille rôtie	90																		
	Fromage	15																		
	Pain	150																		
VEILLÉE	Marrons rôtis n°	12	Vin blanc doux	250																
8° JOUR																				
MATIN	Bouillon avec pain	150	Vin	150								Urée	25	34	Urée	29	48	4.14		
MIDI	Viande froide	30	Vin	500								Chlorures	13	16	Chlorures	20	70	7.54		
	Veau rôti	100	Eau	450	6 h.	10 h.	3.50	5.40	2 3/4	2.730	3.050									0.014 m.
	Lentilles	120	Café	125																
	Pain	160	Rhum	20																
SOIR	Cochon grillé	80	Vin	550								Acide phosphorique	3	28	Acide phosphorique	3	76	0.48		
	Patates frites	100	Eau	450																
	Salade	60																		
	Pain	155																		
9° JOUR																				
MATIN	Bouillon avec pain	350	Vin	125								Urée	23	80	Urée	18	53		5.27	
MIDI	Rôti de Bœuf	90	Vin	525																
	Lentilles	140	Eau	450								Chlorures	7	27	Chlorures	9	93	2.66		
	Fromage	20	Café	125	6 h.	10 h.	3.50	5 1/4	2 1/2	2.270	2.150									0.014 m.
	Pain	165	Rhum	20																
SOIR	Veau frit	120	Vin	525								Acide phosphorique	1	57	Acide phosphorique	2	10	0.53		
	Salade	45	Eau	400																
	Fromage	25	Apéritif avec eau	150																
	Pain	140	Bock	170																

10e JOUR																				
MATIN......	Bouil. avec pain	300	Vin............	125																
												Urée	23	73	Urée	19	24		4.49	
MIDI........	Cotelettes mout.	120	Vin............	750																
	Patates frites ..	80	Eau............	250								Chlorures	5	99	Chlorures	8	48	2.49		
	Œufs au plat ..	n°2	Café	125	6 h.	10 h.	3.30	6 3/4	3.15	1.870	1.750									0.016 m.
	Fromage	25	Rhum..........	20																
	Pain	175																		
												Acide phospho-rique	2	92	Acide phospho rique	3	13	0.21		
SOIR........	Grattons	35	Vin............	550																
	Poissons mules.	90	Eau............	350																
	Salade	80	Apéritif avec eau	150																
	Fromage	25																		
	Pain	200																		
11e JOUR																				
MATIN......	Néant.........		Néant																	
												Urée	24	55	Urée	17	63		6.92	
MIDI........	Bouil. avec pain	300	Vin....	750																
	Cochon rôti....	90	Eau............	300								Chlorures	9	23	Chlorures	9	67	0.44		
	Haricots	175	Café	125	6 h.	10 h.	2 3/4	6 1/2	2 h.	1.720	1.800									0.016 m.
	Fromage	25	Rhum..... ...	20																
	Pain	170																		
												Acide phospho-rique	2	78	Acide phospho-rique	3	25	0.47		
SOIR........	Saucisses	40	Vin............	550																
	Macaroni gratin	2:0	Eau............	400																
	Fromage	30																		
	Pain	175																		
12e JOUR																				
MATIN......	Bouil. avec pain	300	Vin............	150																
												Urée	27	72	Urée	18	15		9.57	
MIDI........	Poisson (morue)	125	Vin............	560																
	Huile	25	Eau............	400								Chlorures	8	59	Chlorures	18	66	10.7		
	Patates	125	Café	125	6 h.	10 h.	3.50	4 1/4	3 1/2	2.590	2.450									0.018 m.
	Fromage	20	Rhum..........	20																
	Pain..........	180																		
												Acide phospho-rique	3	31	Acide phospho-rique	3	43	0.12		
SOIR........	Veau frit......	100	Vin............	550																
	Salade	60	Eau............	400																
	Fromage	25																		
	Pain	170																		

VIRATEL PÈRE

JOURS	NOURRITURE Sans Arsenic et avec Arsenic — Aliments Solides	Poids	Aliments Liquides	Poids	LEVER	COUCHER	EXERCICES — INTELLECTUELS	EXERCICES PHYSIQUES — à l'intérieur	EXERCICES PHYSIQUES — à l'extérieur promenade	URINES ÉMISES EN 24 H. — sans Arsenic	URINES ÉMISES EN 24 H. — avec Arsenic	ANALYSE D'URINES — Sans Arsenic	gr.	c.	Avec Arsenic	gr.	c.	DIFFÉRENCE SOUS L'INFLUENCE DE L'ARSENIC — en plus	en moins	DOSE d'Arséniate de Soude
13e JOUR																				
MATIN	Bouil. avec pain	300	Vin	150																
MIDI	Bifteack	125	Vin	550								Urée	20	28	Urée	21	60	1.32		
	Patates frites	80	Eau	400																
	Fromage	25	Café	125								Chlorures	8	77	Chlorures	15	72	6.95		
	Pain	155	Rhum	20	6 h.	10 h.	2.40	6 1/2	2 3/4	2.250	2.380									
SOIR	Mouton (sauce)	125	Vin	550								Acide phosphorique	2	70	Acide phosphorique	3	32	0.62		0018 m.
	Patates (sauce)	150	Eau	400																
	Fromage	25																		
	Pain	160																		
14e JOUR																				
MATIN	Bouil. avec pain	300	Vin	150																
MIDI	Saumon	95	Vin	600								Urée	26	92	Urée	24	71		2.22	
	Mayonnaise	75	Eau	200																
	Œufs (omelet.)	90	Café	125								Chlorures	8	90	Chlorures	12	36	3.46		
	Fromage	25	Rhum	20	6 h.	10 h.	3 3/4	5 h.	3 1/2	2.300	2.125									
	Pain	190																		
SOIR	Saucisses	40	Vin	550								Acide phosphorique	2	76	Acide phosphorique	4	20	1.44		0020 m.
	Coch. rôti froid	80	Eau	400																
	Mayonnaise	40	Apéritif avec eau	200																
	Fromage	15																		
	Pain	170																		
15e JOUR																				
MATIN	Bouil. avec pain	350	Vin	150																
MIDI	Veau rôti	100	Vin	500								Urée	26	66	Urée	23	48		3.18	
	Patates frites	75	Eau	425																
	Fromage	30	Café	125								Chlorures	13	23	Chlorures	14	64	1.41		
	Pain	175	Rhum	20	6 h.	10 h.	3 h.	5 1/2	3 3/4	2.600	2.300									
SOIR	Andouillettes	80	Vin	550								Acide phosphorique	2	67	Acide phosphorique	3	18	1.43		0020 m.
	Patates (purée)	170	Eau	450																
	Salade	50																		
	Pain	160																		

MATIN......	Bouillon avec pain........	350	Vin...........	150																
MIDI.........	Bœuf rôti	100	Vin...........	500								Urée	29	32	Urée	26	62		2.70	
	Lentilles......	125	Eau...........	400																
	Fromage......	25	Café..........	125								Chlorures	9	85	Chlorures	11	24	1.39		
	Pain..........	155	Rhum.........	20	6 h.	10 h.	3 1/4	5 1/2	2 3/4	2.250	2.100									0022 m.
SOIR.........	Veau frit......	125	Vin...........	525								Acide phosphorique	2	10	Acide phosphorique	3	35	1.25		
	Salade........	50	Eau...........	450																
	Fromage......	20																		
	Pain..........	135																		
17e JOUR																				
MATIN......	Bouillon avec pain........	300	Vin...........	125																
MIDI.........	Cotelettes.....	125	Vin...........	600								Urée	27	40	Urée	25	84		1.56	
	Patates frites..	70	Eau...........	300																
	Œufs au plat..	n° 2	Café..........	125								Chlorures	13	60	Chlorures	16	87	3.27		
	Fromage......	20	Rhum.........	20																
	Pain..........	170			6 h.	10 h.	3 1/4	5 h.	4 h.	2.430	2.350									0024 m.
SOIR.........	Grattons......	40	Vin...........	500								Acide phosphorique	2	35	Acide phosphorique	3	72	1.37		
	Poisson (soles).	100	Eau...........	350																
	Salade........	70	Apéritif avec eau	200																
	Fromage......	30																		
	Pain..........	190																		
18e JOUR																				
MATIN......	Bouillon avec pain........	325	Vin...........	125																
MIDI.........	Cochon rôti....	125	Vin...........	550								Urée	27	63	Urée	25	45		2.18	
	Haricots......	100	Eau...........	275																
	Fromage......	30	Café..........	125								Chlorures	14	90	Chlorures	17	65	2.75		
	Pain..........	185	Rhum.........	20	6 h.	10 h.	2 1/2	5 1/2	3 3/4	2.325	2.800									0024 m.
SOIR.........	Petit salé......	80	Vin...........	530								Acide phosphorique	2	63	Acide phosphorique	3	96	1.33		
	Saucisse.......	n° 1	Eau...........	325																
	Choux........	50																		
	Fromage......	20																		
	Pain..........	160																		

VIRATEL FILS

JOURS	NOURRITURE Sans Arsenic et avec Arsenic — Aliments Solides	Poids	Aliments Liquides	Poids	LEVER	COUCHER	EXERCICES — INTELLECTUELS	EXERCICES PHYSIQUES — à l'intérieur	EXERCICES PHYSIQUES — à l'extérieur promenade	URINES ÉMISES EN 24 H. — sans Arsenic	URINES — avec Arsenic	ANALYSE D'URINES — Sans Arsenic	gr.	c.	Avec Arsenic	gr.	c.	DIFFERENCE SOUS L'INFLUENCE DE L'ARSENIC — en plus	en moins	DOSE d'Arséniate de Soude
1er JOUR																				
MATIN 7 h.	Pain	100	Vin rouge	125																
	Fromage	35																		
MIDI	Veau rôti	50	Vin rouge	300								Urée	22	30	Urée	24	72	2.42		
	Lentilles	350	Eau	150																
	Fromage	15	Café	100	5 h.1/2	10 h.	5 h.	3.25	2 1/2	1.670	1.760	Chlorures	14	22	Chlorures	13	60		0.62	
	Pain	200	Rhum	10																0004 m
SOIR	Bouil. avec pain	400	Vin	300																
	Bœuf (sauce)	100	Eau	200								Acide phosphorique	1	80	Acide phosphorique	2	14	0.34		
	Pain	200																		
	Fromage	15																		
2e JOUR																				
MATIN	Pain	120	Vin rouge	125																
	Fromage	35																		
MIDI	Andouillettes	125	Vin rouge	300								Urée	24	15	Urée	26	32	2.16		
	Lentilles	130	Eau	200																
	Pain	225	Café	100								Chlorures	16	76	Chlorures	14	41		2.35	
	Fromage	20	Rhum	10	5 h.1/2	10 h.	7 1/2	2 1/2	2 h.	1.480	1 950									0004 m.
SOIR	Brochettes veau	100	Vin rouge	300																
	Salade	50	Eau	200								Acide phosphorique	2	15	Acide phosphorique	2	73	0.58		
	Fromage	15																		
	Pain	220																		
3e JOUR																				
MATIN	Pain	110	Vin	125																
	Fromage	25																		
MIDI	Cotel. (mouton)	80	Vin	300								Urée	25	90	Urée	28	61	2.70		
	Patates frites	120	Eau	210																
	Fromage	20	Café	100								Chlorures	12	15	Chlorures	10	42		1.73	
	Pain	215	Rhum	10	5 h.1/2	10 h.	8 1/2	3 h.	1 3/4	1.530	2.000									0006 m
SOIR	Emincés de veau	90	Vin	300																
	Salade	30	Eau	200								Acide phosphorique	2	50	Acide phosphorique	2	82	0.32		
	Fromage	15																		
	Pain	220																		

4e JOUR																				
MATIN......	Pain..........	90	Vin...........	125																
	Fromage.....	30																		
MIDI........	Crevettes......	30	Vin...........	480																
	Poisson (Soles).	100	Eau...........	300								Urée	22	54	Urée	27	15	4.61		
	Rognons (sauce)	90	Café..........	100																
	Bœuf rôti.....	100	Rhum.........	10								Chlorures	14	35	Chlorures	13	64			
	Fraises........	70			5 h.1/2	10 h.	7 1/2	4 1/2	1 1/2	1.800	2.000								0.71	0006 m.
	Fromage......	10																		
	Pain..........	320																		
SOIR........	Bœuf rôti froid.	50	Vin...........	300								Acide phospho-rique	1	72	Acide phospho-rique	2	45	0.73		
	Œufs à la coque	n°2	Eau...........	250																
	Salade........	60																		
	Pain..........	195																		
5e JOUR																				
MATIN......	Pain..........	100	Vin...........	125																
	Fromage.....	30																		
MIDI........	Œufs à la coque	n°2	Vin...........	250								Urée	18	04	Urée	19	23	1.19		
	Beurre........	15	Eau...........	150																
	Fromage......	15	Café..........	100								Chlorures	13	15	Chlorures	12	76		0.39	0007 m.
	Pain..........	185	Rhum.........	10	5 h 1/2	10 h.	6 1/2	4 1/2	2 1/4	1.500	1.750									
SOIR........	Mouton (sauce).	70	Vin...........	300								Acide phospho-rique	3	26	Acide phospho-rique	4	30	1.04		
	Patates (sauce).	230	Eau...........	150																
	Fromage......	15																		
	Pain..........	240																		
6e JOUR																				
MATIN......	Pain..........	90	Vin...........	125																
	Fromage......	30																		
MIDI........	Bœuf rôti.....	140	Vin...........	300								Urée	21	17	Urée	23	35	2.18		
	Patates (purée)	140	Eau...........	250																
	Fromage......	25	Café..........	100								Chlorures	9	63	Chlorures	11	88	2.25		
	Pain..........	200	Rhum.........	10	5 h.1/2	10 h.	7 h.	3 3/4	3 h.	1.725	1.770									0008 m.
SOIR........	Poisson (royans)	40	Vin...........	300																
	Macaroni (grat.)	225	Eau...........	250								Acide phospho-rique	2	42	Acide phospho-rique	3	32	0.90		
	Salade........	40																		
	Fromage......	25																		
	Pain..........	165																		

VIRATEL FILS

JOURS	NOURRITURE Sans Arsenic et avec Arsenic — Aliments Solides	Poids	Aliments Liquides	Poids	LEVER	COUCHER	EXERCICES INTELLECTUELS	EXERCICES PHYSIQUES à l'intérieur	EXERCICES PHYSIQUES à l'extérieur promenade	URINES ÉMISES EN 24 H. sans Arsenic	URINES avec Arsenic	ANALYSE D'URINES Sans Arsenic	gr.	c.	Avec Arsenic	gr.	c.	DIFFÉRENCE SOUS L'INFLUENCE DE L'ARSENIC en plus	en moins	DOSE d'Arséniate de Soude
7e JOUR																				
MATIN......	Pain..........	100	Vin...........	125																
	Macaroni......	80																		
MIDI........	Andouillettes..	80	Vin...........	400								Uurée	32	15	Urée	36	72	4.57		
	Œufs à la coque	n° 2	Eau...........	200																
	Fromage......	25	Café..........	100								Chlorures	8	83	Chlorures	11	67	2.84		
	Pain..........	180	Rhum..........	10	5h. 1/2	10 h.	9 h.	2 h.	3 1/2	1.750	2.150									0.008 m.
SOIR........	Huîtres..... n°	12	Vin..........	350								Acide phosphorique			Acide phosphorique					
	Saucisses......	35	Eau...........	150																
	Volaille rôtie..	90											2	96		3	08	0.12		
	Fromage......	15																		
	Pain..........	200																		
VEILLÉE....	Marrons rôtis n°	12	Vin blanc doux.	250																
8e JOUR																				
MATIN......	Pain..........	80	Vin...........	125																
	Fromage......	30										Urée	21	50	Urée	22	80	1.30		
MIDI........	Volaille Froide.	20	Vin...........	300																
	Veau rôti......	45	Eau...........	280								Chlorures	12	60	Chlcrures	14	35	1.75		
	Lentilles......	390	Café..........	100	5 h.1/2	10 h.	7 h.	4 1/2	1 3/4	1.500	1.630									0.010 m.
	Pain..........	200	Rhum..........	10								Acide phosphorique			Acide phosphorique					
SOIR........	Cochon grillé..	80	Vin...........	300									3	30		3	84	0.54		
	Patates frites..	100	Eau...........	250																
	Salade........	75																		
	Fromage......	15																		
	Pain..........	220																		
9e JOUR																				
MATIN......	Pain..........	100	Vin...........	125																
	Fromage......	25										Urée	21	64	Urée	20	60		1.04	
MIDI........	Rôti de Bœuf..	75	Vin...........	300																
	Lentilles......	260	Eau...........	300	5h. 1/2	10 h.	5 h	6 1/2	1 3/4	1.480	1.525	Chlorures	8	62	Chlorures	12	16	3.54		
	Pain..........	210	Café..........	100																0.010 m.
			Rhum..........	10								Acide phosphorique			Acide phosphorique					
SOIR........	Emincés de veau	90	Vin...........	300									1	15		2	08	0.93		
	Salade........	25	Eau...........	300																
	Fromage......	25																		
	Pain..........	225																		

10e JOUR [partly cut off]																				
MATIN	Pain	110																		
	Fromage	35	Vin	125								Urée	30	00	Urée	27	80		2.20	
MIDI	Cotelettes mout.	110	Vin	300																
	Patates frites	90	Eau	150								Chlorures	9	60	Chlorures	13	70	4.10		
	Œufs à la coque	n° 2	Café	100	5 h.1/2	10 h.	8 1/2	2.15	3.40	1.500	1.590									0.012 m.
	Fromage	25	Rhum	10																
	Pain	170										Acide phospho-rique	2	43	Acide phospho-rique	3	01	0.58		
SOIR	Grattons	35	Vin	300																
	Poissons mules.	80	Eau	300																
	Salade	60																		
	Fromage	25																		
	Pain	215																		
11e JOUR																				
MATIN	Pain	60	Vin	100																
	Fromage	20										Urée	22	76	Urée	20	15		2.61	
MIDI	Cochon rôti	65	Vin	400								Chlorures	9	94	Chlorures	10	23	0.29		
	Haricots	460	Eau	300																
	Fromage	20	Café	100	5h.1/2	10 h.	7 1/4	3 1/2	2 h.	2.125	2.130									0.012 m.
	Pain	200	Rhum	10																
SOIR	Saucisses	40	Vin	300								Acide phospho-rique	3	32	Acide phospho-rique	3	40	0.08		
	Macaroni gratin	250	Eau	300																
	Fromage	10																		
	Pain	170																		
12e JOUR																				
MATIN	Pain	80																		
	Fromage	40	Vin	125																
			Vin	300								Urée	22	45	Urée	20	34		2.11	
MIDI	Œufs à la coque	n° 2	Eau	150																
	Fromage	25	Café	100								Chlorures	8	18	Chlorures	11	45	3.27		
	Pain	215	Rhum	10	5h.1/2	10 h.	7 h.	3 1/2	2 1/4	2.100	2.070									0.013 m.
SOIR												Acide phospho-rique	1	67	Acide phospho-rique	2	73	1.06		
	Soupe de haric.	770	Vin	300																
	Emincés de veau	60	Eau	250																
	Pain	150																		

VIRATEL FILS

JOURS	NOURRITURE Sans Arsenic et avec Arsenic — Aliments Solides	Poids	Aliments Liquides	Poids	LEVER	COUCHER	EXERCICES — INTELLECTUELS	EXERCICES PHYSIQUES — à l'intérieur	EXERCICES PHYSIQUES — à l'extérieur *promenade*	URINES ÉMISES EN 24 H. — sans Arsenic	URINES ÉMISES EN 24 H. — avec Arsenic	ANALYSE D'URINES — Sans Arsenic	gr.	c.	Avec Arsenic	gr.	c.	DIFFÉRENCE SOUS L'INFLUENCE DE L'ARSENIC — en plus	en moins	DOSE d'Arséniate de Soude
13e JOUR																				
MATIN	Pain	100	Vin	125																
	Gratton	45																		
MIDI	Bifteack	60	Vin	300								Urée	23	53	Urée	21	90		1.63	
	Patates frites	130	Eau	200																
	Fromage	25	Café	100	5 h. 1/2	10 h.	7 h.	3 1/2	2 1/4	2.065	1.980	Chlorures	5	90	Chlorures	7	60	1.70		
	Pain	185	Rhum	10																
SOIR	Mouton (sauce)	95	Vin	300																0013 m.
	Patates (sauce)	300	Eau	300								Acide phosphorique	2	23	Acide phosphorique	3	18	0 95		
	Pain	210																		
14e JOUR																				
MATIN	Pain	110	Vin	125																
	Grattons	50																		
MIDI	Saumon	60	Vin	400								Urée	19	82	Urée	19	23		0.59	
	Mayonnaise	75	Eau	200																
	Œufs (omelet.)	80	Café	100	5 h. 1/2	10 h.	6 1/4	4 1/2	1 3/4	1.760	1.800	Chlorures	5	56	Chlorures	8	24	2.68		
	Fromage	20	Rhum	10																
	Pain	200																		
SOIR	Coch. rôti froid	70	Vin	350								Acide phosphorique	2	51	Acide phosphorique	3	67	1.16		0014 m.
	Mayonnaise	20	Eau	300																
	Fromage	15																		
	Pain	180																		
15e JOUR																				
MATIN	Pain	100	Vin	125																
	Grattons	35																		
MIDI	Veau rôti	75	Vin	300								Urée	21	75	Urée	20	03		1.72	
	Patates frites	80	Eau	250																
	Fromage	20	Café	100	5 h. 1/2	10 h.	7 h.	3 1/2	1 3/4	1.250	1.340	Chlorures	5	45	Chlorures	6	82	1.37		
	Pain	200	Rhum	10																
SOIR	Andouillettes	80	Vin	300																0014 m.
	Patates (purée)	400	Eau	300								Acide phosphorique	2	28	Acide phosphorique	3	42	1.14		
	Pain	300																		

16e JOUR																				
MATIN......	Pain..........	100																		
	Fromage......	30	Vin...........	125																
MIDI........	Bœuf rôti	100	Vin...........	200								Urée	23	44	Urée	21	84		1.60	
	Lentilles......	140	Eau...........	275																
	Fromage......	30	Café..........	100								Chlorures	6	40	Chlorures	8	25	1.85		
	Pain..........	225	Rhum.........	10	5 h.1/2	10 h.	6 h.	4 h.	2 3/4	1.460	1.395									0015 m.
SOIR...	Veau frit......	90	Vin...........	300																
	Salade........	75	Eau...........	250								Acide phosphorique	2	15	Acide phosphorique	3	40	1.25		
	Fromage......	35																		
	Pain..........	160																		
17e JOUR																				
MATIN......	pain........	100																		
	Fromage......	30	Vin...........	125																
MIDI........	Cotelettes.....	90	Vin...........	300								Urée	20	60	Urée	18	70		1.90	
	Patates frites..	85	Eau...........	250																
	Œufs au plat..	n° 2	Café..........	100								Chlorures	7	10	Chlorures	9	60	2.50		
	Fromage......	20	Rhum.........	10																
	Pain..........	185			5 h.1/2	10 h.	6 1/2	4 h.	4 h.	1.615	1.560									0016 m.
SOIR........	Grattons......	30	Vin...........	300																
	Poisson (soles).	80	Eau...........	300								Acide phosphorique	1	90	Acide phosphorique	2	70	0.80		
	Salade........	90																		
	Fromage......	25																		
	Pain..........	200																		
18e JOUR																				
MATIN......	pain........	100																		
	Fromage......	30	Vin...........	125																
MIDI........	Cochon rôti....	90	Vin...........	300								Urée	22	25	Urée	20	22		2.03	
	Haricots......	180	Eau...........	200																
	Fromage......	20	Café..........	100																
	Pain..........	200	Rhum.........	10	5 h.1/2	10 h.	7 h.	3 1/4	3 3/4	1.355	1.410	Chlorures	5	80	Chlorures	7	08	1.28		
SOIR........	Petit salé......	60	Vin...........	300																0016 m.
	Saucisse......	n° 1	Eau...........	260																
	Choux........	55										Acide phosphorique	2	47	Acide phosphorique	3	50	1.03		
	Fromage......	25																		
	Pain..........	170																		

VIRATEL PÈRE

JOURS	NOURRITURE Sans Arsenic et avec Arsenic — Aliments Solides	Poids	Aliments Liquides	Poids	LEVER	COUCHER	EXERCICES INTELLECTUELS	EXERCICES PHYSIQUES à l'intérieur	EXERCICES PHYSIQUES à l'extérieur promenade	URINES ÉMISES EN 24 H. sans Arsenic	URINES avec Arsenic	ANALYSE D'URINES Sans Arsenic	gr.	c.	Avec Arsenic	gr.	c.	DIFFERENCE SOUS L'INFLUENCE DE L'ARSENIC en plus	en moins	DOSE d'Arséniate de Soude
VEILLE de 39 heures ; de 6 heures du matin au surlendemain 9 heures du soir																				
1^er^ JOUR MATIN......	Bouillon avec pain........	300	Vin...........	150																
MIDI........	Bœuf rôti......	125	Vin...........	500																
	Patates (sauce).	90	Eau...........	400																
	Fromage......	30	Café..........	125																
	Pain..........	150	Rhum.........	20	6 h.		4 1/2	6 1/2	13 1/4	1.940	1.955									
SOIR........	Brochette veau.	90	Vin...........	550																
	Salade........	50	Eau...........	360																
	Fromage......	30	Vermouth et eau.........	200																
2^e^ JOUR	Pain..........	170																		
MATIN......	Bouillon avec pain........	300	Vin	150								Urines totales des 39 heures 2.950			2.970					
MIDI........	Cotelettes (mouton) grille...	90	Vin...........	500								Urée	39	33	Urée	39	17		0.16	0025 m.
	Patates frites..	70	Eau	350																
	Fromage......	35	Café..........	125								Chlorures	14	98	Chlorures	19	99	5.01		
	Pain...	165	Rhum.........	20		9 h.	2 h.	4 1/2	8 1/2	1.010	1.015									
SOIR........	Cochon rôti....	110	Vin......... ..	600					Total	2.950	2.970	Acide phosphorique	6	26	Acide phosphorique	6	57	0.31		
	Salade........	60	Eau...........	300																
	Fromage......	35	Café..........	150																
	pain..........	150																		
DIÈTE de 36 heures : de 7 h. 1/2 du soir au surlendemain 7 h. 1/2 du matin																				
1^er^ JOUR	Pas...........		Vin blanc......	160	6 h.	10 h.	5 h.	4 1/2	4 3/4	850	760	Pour urines totales des 36 heures								
			Eau...........	160								Urée	17	90	Urée	19	42	1.52		
2^e^ NUIT	Pas...........		Vin blanc......	35								Chlorures	6	88	Chlorures	11	25	4.37		0.028 m.
			Eau...........	35																
										100	95	Acide phosphorique	2	2	Acide phosphorique	2	13	0.11		
									Total	950	855									

RÉSUMÉ DES TABLEAUX

Urée, Chlorures, Acide phosphorique, avec différences sous l'influence de l'Arsenic

	URINES VIRATEL PÈRE								DIFFÉRENCE PAR L'ARSENIC						
	SANS ARSENIC				AVEC ARSENIC				EN MOINS			EN PLUS			
JOURS	QUANTITÉ	URÉE	CHLORURES	ACIDE phosphorique	QUANTITÉ	URÉE	CHLORURES	ACIDE phosphorique	URÉE	CHLORURES	ACIDE phosphorique	URÉE	CHLORURES	ACIDE phosphorique	DOSE d'arséniate de soude
1	2,200	24,10	15,89	1,88	2 400	28,54	14,70	2,34		1,19		4,44		0,46	0006 milligr.
2	2,250	23,01	14,54	2,10	2,350	27,32	13,53	3,32		1,01		4,31		1,22	0006 —
3	2,350	25,50	15,74	2,82	2,450	31,80	12,58	3,16		3,16		6,30		0,34	0009 —
4	2,375	24,15	13,90	2,07	2,450	29,43	13,44	3,38		0,46		5,28		1,31	0009 —
5	2,200	26,43	16,72	2,64	2,250	26 64	16,58	4,23		0,14		0,21		1,59	0010 —
6	2,200	22,62	12,76	2,63	1,770	23,38	11,84	3,35		0,92		0,76		0,72	0012 —
7	3,470	27,36	12,14	2,44	3,350	24,42	16,82	2,67	2,94				4,68	0,23	0012 —
8	2,730	25,34	13,16	3,28	3,050	29,48	20,70	3,76				4,14	7,54	0,48	0014 —
9	2,270	23,80	7,27	1,57	2,150	18,53	9 93	2,10	5,27				2,66	0,53	0014 —
10	1,870	23,73	5,99	2,92	1,750	19,24	8,48	3,13	4,49				2,49	0,21	0016 —
11	1,720	24,55	9,23	2,78	1,800	17,63	9,67	3,25	6,92				0,44	0,47	0016 —
12	2,590	27,72	8,59	3,31	2,450	18,15	18,66	3,43	9,57				10,07	0,12	0018 —
13	2,250	20,28	8,77	2,70	2,380	21,60	15,72	3,32				1,32	6,95	0,62	0018 —
14	2,300	26,92	8,90	2,76	2,125	24,71	12,36	4,20	2,22				3,46	1,44	0020 —
15	2,600	26,66	13,23	2,67	2,300	23,48	14,64	4,10	3,18				1,41	1,43	0020 —
16	2,250	29,32	9,85	2,10	2,100	26 62	11,24	3,35	2,70				1,39	1,25	0022 —
17	2,430	27,40	13,60	2,35	2,350	25,84	16,87	3,72	1,56				3.27	1,37	0024 —
18	2 325	27,63	14,90	2,63	2,800	25,45	17,65	3,96	2,18				2,75	1,33	0024 —

RÉSUMÉ DES TABLEAUX

Urée, Chlorures, Acide phosphorique, avec différences sous l'influence de l'Arsenic

	URINES VIRATEL FILS								DIFFÉRENCE PAR L'ARSENIC						
	SANS ARSENIC				AVEC ARSENIC				EN MOINS			EN PLUS			
JOURS	QUANTITÉ	URÉE	CHLORURES	ACIDE phosphorique	QUANTITÉ	URÉE	CHLORURES	ACIDE phosphorique	URÉE	CHLORURES	ACIDE phosphorique	URÉE	CHLORURES	ACIDE phosphorique	DOSE d'arséniate de soude
1	1,670	22,30	14,22	1,80	1,760	24,72	13,60	2,14		0,62		2,42		0,34	0004 milligr.
2	1,480	24,15	16,76	2,15	1,950	26,32	14,41	2,73		2,35		2,16		0,58	0004 —
3	1,530	25,90	12,15	2,50	2,000	28,64	10,43	2,82		1,73		2,70		0,32	0006 —
4	1,800	22,54	14,35	1,72	2,000	27,15	13,64	2,45		0,71		4,61		0,73	0006 —
5	1,500	18,04	13,15	3,26	1,750	19,23	12,76	4,30		0,39		1,16		1,04	0007 —
6	1,725	21,17	9,63	2,42	1,770	23,35	11,88	3,32				2,18	2,25	0,90	0008 —
7	1,750	32,15	8,83	2,96	2,150	36,72	11,67	3 08				4,57	2,84	0,12	0008 —
8	1,500	21,50	12,60	3,30	1,630	22,80	14,35	3,84				1.30	1,75	0,54	0010 —
9	1,480	21,64	8,62	1,15	1,525	20,60	12,16	2,08	1,04				3,54	0,93	0010 —
10	1,500	30,00	9,60	2,43	1,590	27,80	13,70	3.01	2,20				4,10	0,58	0012 —
11	2,125	22,76	9,94	3,32	2,130	20,15	10,23	3,40	2 61				0,29	0,08	0012 —
12	2,100	22,45	8,18	1,67	2,070	20,34	11,45	2,73	2,11				3,27	1,06	0013 —
13	2,065	23,53	5,90	2,23	1,980	21,90	7,60	3,18	1,63				1,70	0,95	0013 —
14	1,730	19,82	5,56	2,51	1,800	19,23	8,24	3,67	0,59				2,68	1,16	0014 —
15	1,250	21,75	5,45	2,28	1,340	20,03	6,82	3,42	1,72				1,37	1,14	0014 —
16	1,460	23,44	6,40	2,15	1,395	21,84	8,25	3.40	1,60				1,85	1,25	0015 —
17	1,615	20,60	7,10	1,90	1,560	18,70	9,60	2,70	1,90				2,50	0,80	0016 —
18	1,355	22,25	5,80	2,47	1,410	20,22	7,08	3,50	2,03				1,28	1,03	0016 —

Veille de 39 heures : de 6 h. du matin au surlendemain 9 h. du soir

SANS ARSENIC				AVEC ARSENIC				DIFFÉRENCE AVEC ARSENIC						
								EN MOINS			EN PLUS			
TOTALITÉ des urines émises	URÉE totale	CHLORURES totaux	ACIDE phosphorique total	TOTALITÉ des urines émises	URÉE totale	CHLORURES totaux	ACIDE phosphorique total	URÉE	CHLORURE	ACIDE phosphorique	URÉE	CHLORURE	ACIDE phosphorique	DOSE d'arsenic
2,950	39,33	14,98	6,26	2,970	39,17	19,99	6.57	— 016				+ 5,01	+ 0,31	0025 milligr.

Diète de 36 heures : de 7 h. 1/2 du soir au surlendemain 7 h. 1/2 du matin

SANS ARSENIC				AVEC ARSENIC				DIFFÉRENCE AVEC ARSENIC						
								EN MOINS			EN PLUS			
TOTALITÉ des urines émises	URÉE totale	CHLORURES totaux	ACIDE phosphorique total	TOTALITÉ des urines émises	URÉE totale	CHLORURES totaux	ACIDE phosphorique total	URÉE	CHLORURE	ACIDE phosphorique	URÉE	CHLORURE	ACIDE phosphorique	DOSE d'arsenic
950	17,90	6,88	2,02	855	19,42	11,25	2,13				+ 1,52	+ 4,37	+ 0,11	0028 milligr.

De ces analyses, il résulte :

A. — En ce qui concerne l'urée.

a) *Urines Viratel père.* — A petites doses, jusqu'à 0,014 milligrammes d'arsenic,dose atteinte en huit jours, les urines contiennent plus d'urée que pendant le même laps de temps où il n'est pas pris d'arsenic. Cette augmentation varie de 0 gr. 21 dose minima, jusqu'à 6 gr. 30 dose maxima, nous donnant une moyenne de 3 gr. 49 d'augmentation par jour.

A plus hautes doses, c'est-à-dire depuis 0,014 milligrammes jusqu'à 0,024 milligrammes dose atteinte en neuf jours, les urines contiennent au contraire moins d'urée ; nous avons avons une diminution variant de 6 gr. 92 dose maxima à 1 gr. 56 dose minima, donnant une moyenne de 3 gr. 23 de diminution d'urée par jour.

Un seul jour fait exception, le septième où nous avons une diminution d'urée, laquelle augmente de nouveau le lendemain huitième jour, pour diminuer ensuite tous les jours sauf le treizième, pendant lequel il y a une augmentation de 1 gr. 32 ; à partir du treizième jour, diminution ininterrompue d'urée pendant les cinq jours suivants.

b) *Urines Viratel fils.* — A petites doses, jusqu'à 0,010 milligrammes, dose atteinte en huit jours, nous avons aussi une augmentation dans l'élimination de l'urée, variant de 1 gr. 16 dose minima jusqu'à 4 gr. 61 dose maxima, nous donnant une moyenne de 2 gr. 62 d'augmentation par jour.

A plus hautes doses, c'est-à-dire depuis 0,010 milligrammes, jusqu'à 0,016 milligrammes, dose atteinte en neuf jours.

nous avons une diminution variant de 2 gr. 61 dose maxima, à 0 gr. 59 dose minima nous donnant une moyenne de 1 gr. 74 de diminution par jour.

Ici, pas une seule exception ; augmentation d'urée pendant les huit premiers jours ; diminution au contraire pendant les dix jours suivants qu'a duré l'expérience.

D'où nous croyons pouvoir conclure qu'il y a augmentation dans l'élimination d'urée sous l'influence de l'arsenic administré à petites doses ou doses dites médicinales, et diminution au contraire, lorsqu'on dépasse la dose thérapeutique, soit 0,014 milligrammes chez l'adulte et 0,010 milligrammes chez l'adolescent.

Cette différence de doses dans la préhension de l'arsenic explique très bien les différences d'appréciation des physiologistes pour lesquels l'arsenic activait la combustion, tandis que pour d'autres, il la diminuait. D'après nos expériences, les uns et les autres étaient fondés dans leur affirmative ; la dose seule fait de l'arsenic un principe qui active ou diminue la combustion.

B. — En ce qui concerne les chlorures.

a) *Urines Viratel père.* — A petites doses jusqu'à 0,012 milligrammes d'arsenic, dose atteinte en six jours, nous avons une diminution dans l'élimination des chlorures variant de 3 gr. 16 dose maxima à 0 gr. 14 dose minima, donnant une moyenne de 1 gr. 14 de diminution par jour.

A partir de cette dose, 0,012 milligrammes jusqu'à 0,024 milligrammes, dose atteinte en dix jours, nous avons, au contraire, une augmentation dans la même élimination de chlorures variant de 0 gr. 44 dose minima à 10 gr. 07 dose maxima, donnant une moyenne de 4 gr. 73 d'augmenta-

tion par jour. Augmentation aussi à l'état de veille et à l'état de diète.

b) *Urines Viratel fils.* — A petites doses jusqu'à 0,007 milligrammes d'arsenic, dose atteinte en cinq jours, nous avons une diminution dans l'élimination des chlorures variant de 2 gr. 35 dose maxima à 0 gr. 39 dose minima, donnant une moyenne de 1 gr. 15 de diminution par jour.

A partir de cette dose, 0,007 milligrammes jusqu'à 0,016 milligrammes, dose atteinte en dix jours, nous avons, au contraire, une augmentation dans la même élimination des chlorures variant de 0 gr. 29 dose minima à 4 gr. 10, dose maxima, donnant une moyenne de 2 gr. 94 d'augmentation par jour.

Donc, à petites doses, ou doses dites médicinales, diminution d'élimination des chlorures; à doses plus élevées, augmentation de cette élimination, et cela d'une manière ininterrompue, sans une seule exception.

C. — En ce qui concerne l'acide phosphorique.

a) *Urines Viratel père.* — N'importe à quelle dose, l'absorption de l'arsenic a toujours augmenté l'élimination de l'acide phosphorique, dans des proportions variant de 0,012 milligrammes, dose minima à 1 gr. 59 dose maxima, donnant une moyenne de 0,084 milligrammes d'augmentation par jour. Augmentation aussi à l'état de veille et à l'état de diète.

B. — *Urines Viratel fils.* — Il en a été de même pour cette dernière épreuve; l'acide phosphorique a toujours été éliminé en plus grande quantité lorsqu'on a pris de l'arsenic, et cela dans des proportions variant de 0,012 milligrammes dose

minima à 1 gr. 25 dose maxima, donnant une moyenne de 0 gr. 075 milligrammes d'augmentation par jour.

Nous avons toujours eu une plus grande quantité d'acide phosphorique éliminé; pas une seule fois, dans notre double expérience de dix-huit jours, il n'y a eu diminution.

D. — En ce qui concerne l'état de veille.

Urines Viratel père. — Je me suis soumis seul à ces expériences. Après une veille de trente-neuf heures, pendant lesquelles l'arsenic a été absorbé à la dose de 0,025 milligrammes par vingt-quatre heures, l'urée seule a été éliminée en quantité moindre; l'urine totale en contenait 0,016 milligrammes en moins que lorsqu'il n'a pas été pris d'arsenic.

La quantité de chlorures a été augmentée de 5 gr. 01 et celle d'acide phosphorique de 0 gr. 30 toujours pour l'urine totale.

E. — En ce qui concerne l'état de diète.

Après une diète de trente-six heures, pendant lesquelles l'arsenic a été absorbé à la dose de 0,028 milligrammes par vingt-quatre heures.

L'urée éliminée a augmenté de 1 gr. 50 pour l'urine totale.

Les chlorures éliminés ont augmenté de 4 gr. 37 pour l'urine totale.

L'acide phosphorique éliminé a augmenté de 0 gr. 11 pour l'urine totale.

Il est inutile de répéter que ces deux expériences de veille et de diète ont été faites comparativement avec et sans préhension d'arsenic, en tenant compte de la même hygiène.

CHAPITRE IV

Étude de l'acide phosphorique et du chlorure de sodium.

Si les résultats fournis par les analyses multiples ont répondu à nos connaissances en ce qui concerne l'urée comme représentant l'azote total, nous avons été quelque peu surpris en ce qui concerne l'élimination de l'acide phosphorique et celle du chlorure de sodium, celui-ci représentant la presque totalité des chlorures éliminés.

Notre intention, lorsque nous avons commencé ce travail, était seulement de corroborer par des expériences faites sur nous-même, les expériences déjà faites par nos devanciers sur des animaux, voire même sur des sujets, mais pendant un temps que nous jugions insuffisant.

C'est seulement lorsque nous avons connu les résultats complets de nos analyses, que notre attention a été frappée par la quantité d'acide phosphorique et de chlorure de sodium éliminés sous l'influence de l'arsenic; et, quoique ces deux phénomènes n'eussent pas encore attiré l'attention des physiologistes, et précisément peut-être parce que nous pouvions trouver une voie nouvelle, nous avons cru devoir passer plus

rapidement sur l'objet de notre étude primitive pour nous appesantir davantage sur la présence, l'utilité et le rôle qu'ont à jouer dans l'organisme l'acide phosphorique et le chlorure de sodium.

Nous allons donc commencer par étudier à quel état et sous quelle forme ces deux agents se trouvent dans l'économie, étudier leurs propriétés, leur rôle physiologique, nous réservant d'examiner ensuite de quel poids cette élimination exagérée pourrait peser dans l'acte de la nutrition.

I. — Acide phosphorique.

A. *Son état dans l'organisme.* — L'acide phosphorique se trouve dans l'organisme à l'état de combinaison avec la soude, la potasse, la chaux, la magnésie, sous le nom de phosphate de soude, de potasse, de chaux, de magnésie et ammoniaco-magnésien. Il s'y trouve aussi étroitement lié à la lécithine qui existe dans la substance nerveuse, la rétine, les muscles, la graisse, les globules rouges, les globules blancs, les spermatozoïdes, et dans presque tous les liquides de l'économie, sang, lymphe, chyle, bile, etc., et dont la décomposition donne de l'acide phosphoglycérique, qui se décompose à son tour en glycérine et acide phosphorique, étroitement lié à la nucléine, substance qui existe dans les noyaux des globules blancs, des globules du pus, des globules rouges à noyau, les cellules hépatiques, le cerveau, la tête des spermatozoïdes; on peut dire, en somme, d'une façon générale, que la nucléine forme la partie constituante des noyaux des cellules, et ce fait seul suffit pour affirmer sa signification physiologique. Il est donc facile de se faire déjà une idée de

l'importance de l'acide phosphorique qui se trouve ainsi répandu à profusion dans le corps humain, où il fait partie intégrale des substances essentielles à sa nutrition, à son développement, à sa vie de relation et à sa reproduction.

On peut évaluer à 12 grammes environ la quantité d'acide phosphorique contenu dans le système nerveux, à 130 grammes celle des muscles, à 1,400 grammes celle du squelette, celui-ci étant formé en majeure partie par du phosphate de chaux. Son élimination se fait surtout par les reins, et en très faible proportion par la sueur, le lait, la salive et les matières fécales; on peut évaluer sa quantité totale de 2 à 3 gr. 5 environ, car celle-ci est accrue par l'activité cérébrale.

Une première source d'acide phosphorique de l'organisme se trouve dans l'organisme lui-même et est considérée comme le résultat de l'oxydation du phosphore de nos tissus et des combustions permanentes d'où dépendent la vie et le fonctionnement de nos organes; mais la source principale provient de l'alimentation phosphatée, ce qui nous amène à étudier les phosphates, puisque ce sont eux qui, par la décomposition qu'ils subissent dans l'organisme, nous donnent l'acide phosphorique. En effet, par suite du double mouvement de composition et de décomposition auquel est incessamment soumise la matière organisée par la matière organisée elle-même, les phosphates passent incessamment de l'état de phosphates basiques à l'état de phosphates acides, et réciproquement de l'état acide à l'état de base, mettant constamment en liberté de l'acide phosphorique, lequel est au fur et à mesure de sa mise en liberté, immobilisé à l'état de phosphate basique ou de constitution, et perdent ainsi tout caractère nuisible.

Les phosphates sont, après l'eau, les corps les plus répan-

dus dans l'organisme humain; on les y rencontre au nombre de cinq espèces bien déterminées : phosphate de fer, phosphate de soude, phosphate de potasse, phosphate de chaux, phosphate de magnésie; tous ayant une constitution chimique analogue qui peut être représentée par la formule générale : PHO^5, 3 (MO).

Mais tandis que l'analyse constate d'une part que les phosphates de potasse, de magnésie et de chaux sont répandus dans tous les tissus, les travaux de B. Jones, de Beale, de Lehmann, et les recherches plus récentes de Paquelin et Jolly établissent d'autre part que chaque grand système organique possède un élément phosphoré qui lui est spécial. Ajoutons que la détermination de cet élément phosphoré spécial dans l'urine pourrait rendre à la clinique d'importants services, mais cette détermination qualitative aussi bien que quantitative est impossible. Elle exigerait, en effet, le dosage de tous les éléments contenus dans l'urine, opération fort difficile. De plus, la présence des matières organiques modifie profondément les conditions de cœxistence des sels contenus dans l'urine, de sorte qu'il faudrait encore pour déterminer la quantité de chaque phosphate connaître l'influence des éléments organiques.

C'est ainsi que nous voyons les phosphates de potasse dominer dans le cerveau, la moelle et les nerfs, les phosphates de magnésie dans les muscles, les phosphates de chaux dans les os, les phosphates de soude et de fer dans le système sanguin, le phosphate de soude destiné au plasma, le phosphate de fer au globule hématique.

M. le docteur Jolly va plus loin : dans un mémoire intitulé *Recherches sur la constitution chimique des globules sanguins*, lu en 1874 à la Société de Médecine pratique, en déduit les conclusions suivantes :

1° Le fer existe dans les globules sanguins à l'état de phosphate tri-basique et seulement sous cette forme;

2° L'acide phosphorique du phosphate de fer est le seul élément actif, l'oxyde de fer ne remplit qu'un rôle mécanique, celui de support de cet acide phosphorique.

Nous savons bien que ces conclusions sont peut-être osées et en contradiction avec les idées admises par beaucoup de savants, à savoir que : le fer est molécule intégrante de l'hémoglobine (matière colorante du globule sanguin), que ce fer se retrouve en totalité dans l'hématine (ou hématodine) dérivé de l'hémoglobine; mais dans un mémoire intitulé : *La Matière colorante du sang* (hématosine) *ne contient pas de fer*, le docteur Jolly a indiqué un procédé qui permet d'obtenir, avec la couleur rouge, le pigment hématique tout à fait exempt de fer. Or, il est bien difficile d'admettre qu'il soit possible d'enlever à un corps organique une de ses molécules de constitution sans altérer une propriété aussi fragile que la coloration.

B. *Propriété des phosphates.* — Après avoir vu les phosphates faire partie intégrante de tous les éléments de l'organisme, passons en revue leurs propriétés et nous verrons de quelle utilité ils sont aux diverses fonctions.

Les phosphates sont des stimulants vitaux, des dynamophores, suivant l'heureuse expression de Gubler. Les phosphates, dit le docteur Paquelin, ne sont pas seulement des constituants, ce sont aussi des aliments, c'est-à-dire qu'ils sont une des conditions premières indispensables à la vie. Aussi toute alimentation qui n'en contient pas une certaine proportion ne peut suffire aux exigences de la nutrition.

L'insuffisance des phosphates dans l'alimentation a pour conséquence immédiate un abaissement général de l'activité

organique. Si l'on soumet un animal à un régime alimentaire complètement privé de phosphates, on le voit dépérir très rapidement, puis succomber bientôt avec tous les signes de l'inanition.

Le besoin d'une alimentation phosphatée n'est pas un cas particulier à l'organisation humaine. D'après les expériences de Boussingault, de Corenwinder et de Georges Ville, lorsqu'on a confié une semence à un sol entièrement privé de phosphates, le grain germe, mais la jeune plante succombe ou bien s'étiole, et si elle arrive jusqu'à la floraison, apporte à peine quelques graines.

Ce besoin d'alimentation phosphatée, tous les être vivants, végétaux ou animaux l'éprouvent, toutes proportions gardées, avec une égale énergie ; c'est que les phosphates sont un des principes constituants de tout élément organique sans exception ; c'est qu'ils sont aussi des stimulants vitaux. De plus, on a constaté une abondance de phosphates dans les exsudations plastiques et dans les liquides où se produit une génération active d'éléments anatomiques ; partout où des fibres et des cellules prennent naissance, partout où un organe est en voie de formation, on constate la présence de phospates en quantité appréciable, même chez les animaux inférieurs qui, cependant, n'en contiennent que très peu (Lehmann). Ajoutons à cela que le sang qui sort des organes où la vitalité est la plus énergique. par exemple celui qui sort des muscles où les métamorphoses des tissus sont très actives, renferme toujours moins de phosphates que le sang veineux qui sort des capillaires appartenant à des organes dont l'activité vitale est moins énergique.

Il est donc à peu près certain que les phosphates sont indis pensables à la formation des cellules et des tissus, puisqu'on les y rencontre toujours.

Les phosphates sont, en tant que principes minéraux salins, des éléments de soutien dans la constitution de la matière vivante. Les os dépouillés de leurs principes minéraux changent complètement d'aspect : ils devienneut mous, flexibles, translucides. Or, parmi les principes minéraux qui font partie de la constitution de la matière organique (carbonate de chaux, fluorure de calcium, sulfates, silicates, phosphates, etc., etc.), les phosphates figurent pour la plus large part.

Les aliments riches en phosphates ont la propriété de suractiver toutes les fonctions organiques. Les phosphates minéraux agissent de la même façon que les aliments riches en phosphates.

Rappelons que Blondlot a constamment, dans ses analyses de suc gastrique, décelé la présence du bi-phosphate de chaux, et lui avait attribué une intervention active dans les phénomènes chimiques de la digestion. On peut s'assurer aussi que la pepsine préparée en exprimant le bol alimentaire des animaux sacrifiés à l'abattoir, fournit des cendres fortement chargées de phosphate de chaux.

D'apès Bunge, les phosphates alcalins maintiennent en dissolution l'acide urique, et fixent l'acide carbonique dans le sang et dans les tissus.

C'est le phosphate de fer (Paquelin) qui est la source commune à laquelle les divers départements organiques puisent leurs provisions d'acide phosphorique, et sert ainsi à la formation des autres phosphates, ses congénères. C'est un générateur d'acide phosphorique.

Au phosphate de soude en partie est due l'alcalinité du sang ; de ce fait, la fibrine, l'albumine restent liquides ainsi que l'ont montré Liebig et Frreisch ; les hématies conservent leur forme, leur élasticité et leur fermeté, et les phénomènes de l'hématose peuvent se produire normalement.

Le phosphate de soude aurait encore la propriété de favoriser singulièrement l'absorption de l'oxygène par le globule (Milne-Edwards) et l'acide carbonique par le sang veineux, et consécutivement l'élimination de cet acide hors de l'organisme.

La physiologie normale nous enseigne que la présence des phosphates est intimement liée à tous les actes vitaux, qu'ils président aux phénomènes nutritifs, commandent à l'activité musculaire et tiennent sous leur dépendance les manifestations de l'intelligence.

Nous avons vu que le sang qui sort des organes où la vitalité est la plus énergique renferme toujours moins de phosphates que le sang qui sort des organes dont l'activité vitale est moins énergique. Si nous considérons maintenant les êtres au point de vue des phénomènes intellectuels qu'ils manifestent, nous verrons que la vie nerveuse, qui est la vie prédominante chez l'homme, consomme dans le même temps un tiers de plus de phosphates que la vie musculaire (Dr Byasson); aussi voit-on les globules rouges éprouver très rapidement des altérations profondes lorsqu'ils sont en contact avec les tissus nerveux (Stannius).

La physiologie pathologique confirme et complète les données précédentes. Si l'on soumet un animal à un régime alimentaire qui soit complètement privé de phosphates, on le voit dépérir rapidement et mourir avec tous les signes de l'inanition.

Dans quelques maladies, on voit certains éléments minéraux disparaître complètement des urines, les chlorures par exemple; cela n'a jamais lieu pour les phosphates (Dr Bouchard).

D'après le professeur Errico de Renzi, le caractère le plus fréquent et le plus remarquable de l'urine des phtisiques

consiste dans la présence d'une grande quantité de phosphates.

Toutes les affections nerveuses sont caractérisées par une élimination considérable de phosphates (Bence Jones).

C. *Rôle biologique*. — Le rôle biologique des phosphates doit être envisagé de deux manières, savoir :

Le rôle qu'ils remplissent par leur acide phosphorique (rôle primaire) ;

Le rôle qu'ils jouent en raison de la nature de leur base (rôle secondaire) ;

La matière, dit Claude Bernard, est essentiellement inerte ; jamais un corps ne peut se donner à lui-même le mouvement ; la matière vivante (fibre nerveuse ou musculaire) n'a pas de privilège à cet égard ; elle aussi restera éternellement en repos si une influence étrangère ne l'en fait pas sortir. Mais elle est irritable et à ce titre elle peut, à la faveur d'agents dits excitants ou irritants, manifester les propriétés qui sont caractéristiques à l'état de vie.

L'acide phosphorique est parmi les stimulants chimico-physiologiques celui dont la puissance d'action est la plus grande.

La nature est économe de moyens ; lorsqu'elle les multiplie, c'est qu'il y a nécessité. Or, si l'on considère que les phosphates sont répandus dans l'organisme en nombre multiple, c'est-à-dire qu'ils y sont distribués en quantités inégales, on est en droit de conclure, *a priori*, qu'à côté de leur rôle principal et commun de stimulants, en tant qu'agents phosphorés, ils ont à remplir des rôles secondaires particuliers qui relèvent de leur association basique (fer, soude, potasse, chaux, magnésie) et de l'inégalité de leur répartition.

II. — Chlorure de sodium.

A. *Son état dans l'organisme.* — Le chlorure de sodium est l'un des composés les plus répandus dans la nature : les cendres des végétaux en donnent des quantités notables à l'analyse, et on le rencontre dans toutes les parties qui composent l'organisme où il représente un des principes constituants les plus importants. Il existe dans tous les liquides et solides, à l'état de dissolution dans les liquides, et dissous dans l'eau d'inhibition dans les organes. On le trouve pendant toute la durée de l'existence, même dans l'ovule.

Chez l'embryon, le sel marin tire son origine de la mère; d'abord des liquides des trompes dont s'imbibe l'ovule en les traversant, puis de ceux de l'utérus, jusqu'à ce qu'enfin par le placenta, il puise par endosmose dans le sang maternel; au fur et à mesure de l'augmentation du poids du corps, le sel marin augmente et reste dans l'économie. Pendant la vie fœtale, il est probable qu'il y a échange entre le sel marin du jeune et celui de la mère, mais toujours au profit du premier. Chez l'adulte, le chlorure de sodium provient en totalité de l'alimentation.

Tirant partie des tables de Quetelet sur le poids moyen du corps aux différents âges, Barral obtient pour la quantité de chlorure de sodium :

Chez l'homme à 0 ans : Poids 3 kilog 20, 8 grammes de chlorure de sodium;

Chez l'homme à 30 ans : Poids 68 kilog. 90, 184 gr. 7 de chlorure de sodium.

Ce qui donne pour chaque kilo qui s'ajoute, une addftion de 2 gr. 7.

Si l'on excepte les os, les dents, les cartilages, le chlorure de sodium est toujours à l'état liquide dans l'économie, dissous dans l'eau; il existe surtout dans ce qu'on appelle le suc nourricier, c'est-à-dire le liquide qui fait partie de chaque cellule. Le sel marin a pour unique caractère d'ordre organique de concourir à constituer la substance organisée, il prend part à la constitution des solides et des liquides, mais dans des limites variables; c'est ainsi qu'on en trouve trois à quatre fois autant dans le sang que dans les muscles.

Le sang en renferme environ de 4 à 5 0/0; et malgré l'usage d'aliments salés, malgré l'ingestion de chlorure de sodium en excès, le sang conserve toujours la même quantité de chlorure; ce dernier ne s'accumule pas dans le sang; dès qu'il dépasse cette moyenne de 4 à 5 0/0, il est rapidement éliminé par les reins, ainsi qu'il résulte des expériences de Lehmann, et aussi par la sueur, celle-ci étant surtout chargée de charrier au dehors l'excédent de chlorure de sodium. Au reste, la sueur des personnes qui respirent l'air chargé des émanations salines de la mer, comme aussi de celles qui font habituellement usage d'aliments très salés, contient, assure de Blainville (1) plus de chlorure de sodium que celle des individus placés dans des conditions différentes.

La perte quotidienne de chlorure de sodium est d'après Hégard de 10, 5 par vingt-quatre heures, de 14 grammes, d'après Bishchoff, soit 0,176 par kilogramme de poids vif, et se fait pour la plus grande partie par l'urine (4 à 8 ou 10 0/0), le reste par les excréments, la sueur, la salive, le mucus nasal. C'est dans l'après-midi (Neubauer et Vogel) (2) que l'élimination du chlorure de sodium est la plus considérable; mais elle diminue beaucoup pendant la nuit, et s'élève de

---

(1) Cours de physiologie génerale et comparée, t. III.
(2) De l'urine et des sédiments urinaires, 1870.

nouveau le matin; elle augmente par un accroissement de l'activité du corps et de l'esprit, un trouble léger de la santé la diminue rapidement; elle diminue également dans toutes les maladies aiguës où des exsudations abondantes sont formées aux dépens du sang.

Cette abondance, cette sorte de diffusion du chlorure de sodium dans tous les liquides de l'organisme, et par suite dans tous les tissus que plusieurs de ces liquides imprégnent, porte bien à croire qu'un pareil sel ne saurait avoir un rôle secondaire, mais qu'il doit être un facteur important dans plus d'une réaction de l'économie.

Pour nous rendre compte de l'utilité du chlorure de sodium dans l'économie, examinons le rôle qu'il est appelé à y jouer d'après son action sur la nutrition.

B. *Son action sur le sang.* — L'action du chlorure de sodium sur le sang est multiple :

1° Il retarde la coagulation du sang, fait découvert au siècle dernier par Hewson, propriété qu'il partage avec d'autres sels de sodium, potassium, magnésium.

2° Il rend le sang rutilant, propriété qui appartient également aux chlorures d'ammonium, de potassium, de magnésium;

3° Il augmente le nombre des globules sanguins, et exerce sur les hématies une action conservatrice qui en retarderait la destruction. Ce résultat a été signalé par Plouviez et Poggiale (1). Le premier de ces expérimentateurs ayant ajouté pendant deux mois, à ses aliments, 10 grammes de sel de plus qu'à l'ordinaire, Poggiale trouva par l'analyse du

(1) Compte rendu de l'Académie des sciences (1847).

sang de Plouviez, que le nombre des globules avait augmenté dans les proportions de 143 à 130, tandis que l'albumine et l'eau avaient diminué. Cette augmentation n'est pas due à une action hématogène ou génératrice des globules, comme l'est celle du fer ; elle dépend de l'action conservatrice exercée par le chlorure de sodium sur les globules rouges. En effet, lorsqu'on place sous le microscope le sang additionné de sel marin, on voit que ces éléments se détruisent moins vite que sous l'influence de l'eau. C'est donc un conservateur des globules. Aussi, il est naturel de rapporter les principaux effets du chlorure de sodium à son action sur le sang, et spécialement sur les globules rouges. C'est en conservant ces globules qui sont les agents vecteurs de l'oxygène, et par conséquent les agents directs des oxydations, qu'il accélère les combustions dont le degré d'intensité est mesuré par l'augmentation de l'urée.

C. — *Son action sur la nutrition.* — La présence du chlorure de sodium dans le sang et les autres parties du corps est une des conditions de dissolution de l'albumine et peut-être des principes gras ; mais elle est surtout une condition des phénomènes physiques d'endosmose et d'exosmose de l'eau plus ou moins chargée de substances dissoutes qui, de l'intestin, passe dans le sang. Lorsqu'on prend à jeun de dix en dix minutes un verre d'eau de puits ordinaire, où la proportion de sel est bien moindre que dans le sang, il s'évacue déjà après l'ingestion du deuxième verre, évalué à 120 grammes, une certaine quantité d'urine colorée, dont le volume est sensiblement le même que le volume du premier verre ingéré. Que l'on boive ainsi vingt verres et l'on aura dix-neuf émissions d'urine, dont la dernière sera presque incolore et contiendra à peine un peu plus de sel que l'eau de puits. Si l'on fait la même expérience avec l'eau de puits additionnée d'une

quantité de sel marin à peu près égale à celle que renferme le sang (0,75 à 1 0/0), il ne se présente pas d'évacuation extraordinaire, mais il n'est guère possible de prendre plus de trois verres d'une eau semblable sans éprouver une sensation de plénitude, de pression et de pesanteur à l'estomac, ce qui indique que l'eau contenant une certaine proportion de sels salins égale à celle du sang exige bien plus de temps pour être absorbée par les vaisseaux sanguins. Enfin, si l'on avale l'eau salée contenant un peu plus de sel que le sang, il s'effectue le contraire d'une absorption, c'est-à-dire une purgation.

La faculté des vaisseaux d'absorber de l'eau varie donc suivant qu'elle est plus ou moins salée ; si l'eau contient moins de sels que le sang, elle s'absorbe fort rapidement; si elle en renferme autant, il se fait un équilibre; si elle en contient plus, elle n'est point rejetée par les reins, comme l'eau peu salée, mais c'est alors le canal intestinal qui l'évacue. C'est le mode d'action des purgatifs salins : ils contiennent plus de sel que le plasma sanguin, et attirent par conséquent l'eau du sang qui passe par les intestins.

L'influence du chlorure de sodium sur la nutrition paraît aussi incontestable ; son ingestion augmente la désassimilation de l'albumine, la quantité d'urée et la quantité des urines. Il ne faudrait pas rattacher l'augmentation de l'urine et de l'urée, celle-ci s'accroissant avec les urines, aux boissons prises en plus grande quantité sous l'influence de la soif occasionnée par l'ingestion du chlorure de sodium, car d'après les recherches de Falk, cette augmentation de l'urine et de l'urée se montre aussi après l'injection du chlorure de sodium dans le sang.

Le chlorure de sodium stimule les fonctions de l'estomac et détermine une hypersécrétion des glandes salivaires et du

suc gastrique, au moins pendant la digestion (Bardleben); suivant Bidder et Schmidt, le chlorure de sodium parvenu dans l'estomac se dédouble en soude et en acide chlorhydrique libre : la soude est éliminée en parties par les glandes salivaires, les glandes intestinales, le foie et le pancréas; l'acide chlorhydrique formé est absorbé et se transforme de nouveau en chlorure de sodium, au contact du bicarbonate de soude contenu dans le sang. Ce fait est rendu manifeste par cet autre, que la suppression de ce principe laisse de la pesanteur d'estomac, ce qui indique la lenteur du ramollissement des substances ingérées, et certainement son accomplissement imparfait.

Par suite de l'influence du chlorure de sodium sur les globules sanguins, les combustions sont plus intenses, la température normale plus élevée, et par suite la nutrition plus active. Voit avait déjà signalé ce fait, confirmé depuis par les recherches de Rabuteau.

L'activité des combustions sous l'influence du sel marin explique parfaitement ce qui se passe chez les animaux auxquels les éleveurs font prendre une certaine quantité de ce sel, la nutrition chez eux devient plus active, ils mangent davantage, ils prennent bientôt une vigueur et un aspect de prospérité remarquables, sans cependant augmenter notablement de poids, ainsi que l'ont montré les expériences de Boussingault et de Dailly (1).

Si les animaux se portent mieux, si leur énergie est plus grande, c'est que la machine animale étant chauffée davantage devient plus active. En effet, personne n'ignore aujourd'hui la corrélation qui existe entre le mouvement et la chaleur, et la science conduit chaque jour à établir en prin-

(1) Compte rendu de l'Académie des sciences (1847).

cipe que la vie n'est que le résultat de phénomènes physico-chimiques.

Elle rend également compte de l'état de cachexie aqueuse et albuminurique dans lequel tombent les individus privés de sel marin. Rabuteau, à cet égard, cite le fait suivant rapporté par Barbier ; des seigneurs russes, voulant réaliser des économies, privèrent de sel leurs paysans; ces malheureux devinrent albuminuriques et hydropiques, leur santé fut enfin si délabrée, qu'il fallut de nouveau leur fournir cet aliment.

Longet fait remarquer, et le fait n'est pas sans portée, que la privation de sel n'a jamais pu passer dans les austérités du cloître. Plouviez (1), qui considère le sel marin comme un aliment indispensable destiné à donner plus de force et de vigueur que d'embonpoint, a constaté, à l'aide de ses propres recherches, l'influence fâcheuse d'une alimentation privée de sel sur la composition du sang. Wundt a vérifié aussi le fait sur lui-même : à partir de la fin du troisième jour s'étant soumis à une alimentation absolument exempte de sel, il vit l'albumine apparaître dans ses urines.

Il est, en effet, admis aujourd'hui qu'une partie de l'albumine du sérum sanguin est unie dans le sang par combinaison avec la soude et les sels alcalins et plus particulièrement le chlorure de sodium, c'est cette union qui maintient l'albumine à l'état de solution dans le sang et l'empèche de dialyser à travers le filtre rénal.

Mais que la proportion de sel et surtout de chlorure de sodium baisse dans le sang, soit parce qu'il en contient moins en réalité. comme à la suite d'une alimentation privée de chlorures, soit que la quantité d'eau augmente dans le

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine de Paris*, t. XIV.

sang comme à la suite des injections d'eau dans les vaisseaux, l'albuminurie apparaît.

C'est ainsi que l'usage prolongé de l'arsenic, lequel à hautes doses ou à doses ordinaires longtemps prolongées augmente l'élimination des chlorures, amène leur abaissement dans le sang, et par suite de la néphrite avec albuminurie.

Il est donc évident que la diminution, au delà d'une certaine limite, du sel marin dans le sang, est une des conditions pathologiques de l'albuminurie et plus particulièrement de celle qui reconnaît pour cause une altération primitive du sang, dans certaines cachexies par exemple.

Tous ces faits démontrent que le chlorure de sodium joue un rôle considérable dans les phénomènes de la digestion et de la nutrition, puisque la suppression ou une notable diminution de ce principe salin dans le régime finit par amener une altération grave de la santé.

Et puis, si nous quittons l'observation physiologique pour observer le rôle clinique, ne voyons-nous pas tous les praticiens reconnaître aujourd'hui cette bienfaisante influence du chlorure de sodium sur la nutrition, lorsqu'ils envoient tous ces êtres malingres ou scrofuleux, tous ces pauvres déshérités de la nature, respirer à pleins poumons sur les bords de la mer l'air fortement imprégné de chlorure de sodium, d'où ils reviennent tous avec un teint plus frais, une vigueur musculaire jusqu'alors inconnue, tout au moins avec un amendement sérieux dans leur santé générale.

Est-ce que cette bienfaisante influence n'a pas été reconnue aussi à la suite de rapports médicaux, par les pouvoirs publics, qui, aidés par l'initiative privée, ont facilité l'installation de divers établissements sur le bord de la mer, tels que Berck, et tout près de nous le sanatorium d'Arcachon, dû au zèle infatigable du docteur Armaingaud, établissements

qui rendent tant de signalés services à ces malheureux marqués du stigmate morbide de leurs procréateurs ? Ces améliorations apportées chez des pauvres êtres voués à la scrofule ou à la phtisie, lorsqu'ils n'en portent pas déjà les premiers symptômes, ne doivent-elles pas être considérées comme autant de preuves authentiques en faveur de l'influence du chlorure de sodium sur l'organisme ?

Pour tous ces motifs on peut conclure nous croyons, à l'indispensabilité du chlorure de sodium dans les phénomènes de la nutrition. Or, si l'usage de l'arsenic, longtemps prolongé, augmente l'élimination du chlorure de sodium et en diminue par là même sa quantité dans l'économie, il porte atteinte à la nutrition, ce qui nous explique la perte de poids lorsque cet agent est administré à des doses dépassant les doses thérapeutiques, ou bien lorsqu'il est administré pendant longtemps à des doses médicinales.

CHAPITRE V

Modifications apportées à la nutrition par l'augmentation et la diminution dans l'élimination du chlorure de sodium, et par l'augmentation de l'élimination de l'acide phosphorique.

A. *Chlorure de sodium.* — Nous avons vu que le chlorure de sodium existait dans tous les liquides et solides de l'économie, à l'état de dissolution dans les liquides, et dissous dans l'eau d'inhibition dans les organes. Cette abondance, cette sorte de diffusion dans tous les tissus porte bien à croire qu'un pareil sel ne saurait avoir un rôle secondaire, mais qu'il doit être un facteur important dans les diverses réactions de l'économie.

Nous avons vu, en effet, qu'il stimulait les fonctions digestives en déterminant une hypersécrétion des glandes salivaires et du suc gastrique, qu'il donnait naissance dans l'estomac à de l'acide chlorhydrique libre, qu'il constituait un aliment indispensable, puisque les animaux, soumis à l'influence du sel marin, prennent un aspect vigoureux et prospère (expériences de Boussingault et de Dailly), alors que ceux qui en sont privés tombent dans l'anémie, la cachexie et quelquefois l'albuminurie (Barbier, Wundt, Plouviez).

Nous avons vu qu'il retardait la coagulation du sang, qu'il le rendait rutilant, et que son action principale était d'augmenter le nombre des globules rouges, en exerçant sur les hématies une action conservatrice. Nous savons en outre que c'est en conservant ces globules qui sont les agents vecteurs de l'oxygène et par conséquent les agents directs des oxydations, qu'il active la nutrition, qu'il accélère les combustions, phénomène qui se traduit par l'augmentation de l'élimination de l'urée.

Toutes ces propriétés du chlorure de sodium étant bien connues, nous devons rechercher les changements qui vont survenir dans ces diverses fonctions, sous l'influence de l'arsenic, dont l'action est manifeste sur l'élimination du chlorure de sodium.

Pris à petites doses, l'arsenic diminue l'élimination du chlorure de sodium ; il reste, en conséquence, un surcroît de ce sel dans l'organisme, puisque la même quantité a été absorbée par suite de la même alimentation solide et liquide, et que le travail physique et intellectuel a été le même. Ce surcroît aura pour effet de rendre plus puissantes les propriétés du chlorure de sodium : il stimulera davantage encore les fonctions digestives, conservera un plus grand nombre de globules rouges, et partant activera encore plus les phénomènes de la nutrition. Aussi, avons-nous eu à cette dose une augmentation d'urée.

Pris à hautes doses au contraire, l'arsenic augmente l'élimination du chlorure de sodium, et en diminue d'autant la quantité qui reste dans l'économie ; d'où il s'ensuivra des phénomènes inverses, c'est-à-dire ralentissement dans les fonctions digestives, conservation moindre des globules rouges, et comme conséquence, activité moindre de la nutrition, et finalement altération grave de la santé.

B. *Acide phosphorique.* — Si nous passons à son coadjuteur, l'acide phosphorique, nous voyons qu'il est encore plus que le chlorure de sodium répandu comme à profusion dans toutes les parties soit liquides, soit solides de l'organisme, par la nature ordinairement économe de ses moyens, ce qui est comme un signe précurseur du rôle prépondérant qu'il est appelé à jouer ; par sa présence dans tous les tissus et sa prédominance dans les globules sanguins, les muscles, les nerfs et les éléments en voie de formation, il tient sous sa dépendance l'activité musculaire, l'activité de la vie de relation, l'activité intellectuelle. Comment s'étonner alors que l'organisme ne puisse s'accommoder de la diminution d'un tel agent qui fait partie intégrale de toutes ses substances, d'un stimulant aussi puissant. L'activité organique sera amoindrie et ce ralentissement se traduira du côté du cerveau par une conception moins vive d'abord, un acheminement vers la paresse ensuite, en attendant l'engourdissement ; du côté du système musculaire par un défaut de tonicité et de vitalité d'abord, ensuite par de la faiblesse dans la contractilité.

Mais c'est surtout du côté de la nutrition que se portent nos vues, et nous n'oublions pas que l'acide phosphorique est non seulement un reconstituant, un dynamophore, mais aussi un aliment, puisque d'après des expériences nombreuses, un animal nourri d'aliments peu phosphatés dépérit bientôt, et meurt d'inanition s'il en est totalement privé.

Or, si l'acide phosphorique diminue dans l'organisme par suite de son élimination exagérée, c'est comme si l'alimentation contenait moins de phosphates, aussi, ne faut-il pas être surpris de l'amaigrissement qui se produit chaque fois que l'arsenic est donné à hautes doses ou même à petites doses longtemps prolongées, puisque dans ces conditions il

augmente l'élimination de l'acide phosphorique, et en diminue d'autant la quantité qui reste dans l'organisme.

Une objection qui se présente immédiatement et qui semble annuler ce que nons venons d'avancer est-celle-ci : n'importe la dose d'arsenic administrée, il y a élimination plus abondante d'acide phosphorique, alors cependant qu'il y a augmentation de poids lorsque l'arsenic est administré à petites doses.

En effet, mais dès le début de l'administration arsenicale à doses thérapeutiques, cette augmentation dans l'élimination de l'acide phosphorique n'est ni assez forte ni assez brusque pour se répercuter aussi vite sur la nutrition qui ne se ressent pas encore de cette privation minime d'acide phosphorique. Mais, que l'arsenic soit continué longtemps, même à petites doses, ou bien qu'il soit administré d'emblée à doses élevées, l'élimination d'acide phosphorique continuant, la nutrition sera atteinte, et il n'y aura plus augmentation de poids, mais diminution, ainsi qu'il résulte des expériences de Ritter *loco citato*, et de nos observations personnelles.

De plus, et cette dernière raison n'est pas à dédaigner, nous avons une diminution dans l'élimination du chlorure de sodium lorsque l'arsenic est pris à petites doses; il reste de ce fait une plus grande quantité de chlorure de sodium dans l'organisme qui suractive l'acte de la nutrition, et établit ainsi une heureuse compensation, car l'organisme jouit d'une certaine élasticité, d'une laxité dans les mécanismes qui lui permet les compensations; il peut remplacer une substance par une autre.

Donc, par suite de la perte d'acide phosphorique, l'activité de la nutrition serait amoindrie, mais comme il y a en même temps augmentation de chlorure de sodium, de ce fait l'activité serait accrue, et partant l'équilibre se trouverait rétabli. Je vais plus loin même, et je dis : l'équilibre est plus que

rétabli, car la dose d'acide phosphorique éliminé en plus est de beaucoup moins élevée, toutes proportions gardées, que la dose de chlorure de sodium restant en surcroît dans l'organisme, et celle-ci fait pencher la balance en faveur de l'activité de la nutrition. Ainsi s'explique l'augmentation du poids du corps lorsque l'arsenic est administré à petites doses, ou doses dites thérapeutiques pendant un temps déterminé.

Mais lorsque le chlorure de sodium est éliminé par quantité dépassant la normale, ce sel diminue dans l'organisme en même temps que diminue, et sous la même influence de l'arsenic à hautes doses, l'acide phosphorique; alors l'équilibre est rompu, la nutrition n'est plus complète, et survient la perte de poids, et ce, pendant tout le temps que sera continué l'usage de l'arsenic, tandis que si on en suspend l'usage, le chlorure de sodium et l'acide phosphorique n'étant plus éliminés en quantités anormales, non seulement il n'y a plus de perte de poids mais une augmentation par suite de la réaction qui se produit dans l'organisme, et du réveil des diverses fonctions contribuant aux actes de la nutrition, qui reçoivent alors la dose formulée par les lois de la nature, l'afflux suffisant de leurs agents stimulants et nourriciers : l'acide phosphorique et le chlorure de sodium. (1)

---

(1) Nous avons cessé de prendre l'arsenic le 16 novembre, mon fils pesait alors 76 kil. 240 et moi 90 kil. 0,50; quatre mois et demi après, le 1er avril, nous pesions, mon fils 79 kil. 100 et moi 92 kil. 200, soit une augmentation de 2 kil. 860 pour mon fils, et de 2 kil. 150 pour moi; j'ajoute que depuis cinq à six ans, mon poids était stationnaire aux environs de 90 kilos.

Le sujet de Ritter a augmenté pendant un an.

CHAPITRE VI

Une dernière question se pose :

Pouvons-nous déduire de ces faits que l'arsenic doit son influence sur la nutrition à sa seule action sur le chlorure de sodium et l'acide phosphorique ?

Il serait téméraire d'oser l'affirmer après les travaux de G. Sée, de Lolliot, de Gubler ; mais sans vouloir aller à l'encontre des idées émises par ces savants, on peut avancer cependant qu'une bonne partie des propriétés attribuées jusqu'ici à l'action directe de l'arsenic sur la nutrition peuvent et doivent être attribuées, quoiqu'il n'en ait jamais été fait mention encore, l'attention des physiologistes n'ayant pas été appelée sur ce point, à l'action de l'arsenic sur le chlorure de sodium et l'acide phosphorique.

Que l'on examine, en effet, l'arsenic pris à petites ou hautes doses, on verra toujours les phénomènes nutritifs sous la dépendance de l'augmentation ou de la diminution de ces deux agents : le chlorure de sodium et l'acide phosphorique.

a) *Arsenic à petites doses.* — N'est-ce pas, en effet, au chlorure de sodium qu'est due la conservation des globules rouges, dont le rôle physiologique consiste essentiellement à se

charger d'oxygène, dont le rôle est d'être de véritables condensateurs de ce gaz qu'ils vont ensuite transporter vers les différents éléments de l'économie, et surtout vers ceux qui en consomment le plus, c'est-à-dire vers les cellules, les nerfs et les muscles?

L'action de l'arsenic à petites doses sur ces globules rouges est nulle, ainsi que l'ont démontré les expériences de M. Ritter et de Delpeuch. C'est au chlorure de sodium au contraire qu'est due la rutilance du sang, la conservation des globules rouges qui se sont enrichis d'oxygène et se sont dépouillés d'une plus grande partie d'acide carbonique, dont la présence est l'une des causes du besoin de respirer. C'est donc à la plus grande quantité de chlorure de sodium accumulée dans l'organisme par suite de l'emploi de l'arsenic à petites doses, qu'est due en grande partie la conservation des hématies et la facilité de respirer.

b) *Arsenic pris à hautes doses.* — Lorsque l'arsenic est pris à hautes doses, c'est-à-dire à des doses plus élevées que les doses dites médicinales, il y a baisse des globules rouges; baisse qui tient à une destruction des globules par l'arsenic; mais baisse qui tient aussi à ce fait, qu'à hautes doses d'arsenic le chlorure de sodium, le conservateur par excellence de ces globules étant éliminé en proportion exagérée, ne se trouve plus en quantité suffisante pour conserver tous les globules existant, et que ceux-ci s'altèrent peu à peu. Ainsi s'explique la diminution de l'activité circulatoire et la gêne respiratoire.

C'est surtout sur les phénomènes de la dénutrition que se fait sentir l'influence de l'arsenic à hautes doses. L'inappétence, l'anorexie sont suffisamment expliquées par la diminution du chlorure de sodium dans l'organisme, puisque

c'est lui qui stimule les fonctions de l'estomac et fournit la majeure partie de l'acide chlorhydrique; la diminution de poids, l'amaigrissement sont suffisamment expliqués par la diminution du chlorure de sodium et de l'acide phosphorique, à la suite de leur élimination exagérée sous l'influence de l'arsenic. Ces deux produits sont, non seulement des stimulants, non seulement des réconfortants, mais encore ils facilitent la respiration, activent la nutrition et servent d'aliments, tout au moins l'acide phosphorique; par suite de leur élimination exagérée, les diverses fonctions qui contribuent à la nutrition générale ne recevant plus le stimulant nécessaire, l'alimentation suffisante, la nutrition s'en ressent fatalement, et au lieu de l'augmentation de poids obtenue, alors que l'arsenic est administré à petites doses, c'est l'inverse que l'on aura, une diminution de poids d'abord, et l'amaigrissement ensuite.

CHAPITRE VII

CONCLUSIONS

I. — L'arsenic pris à petites doses jusqu'à 12 et 14 milligrammes chez l'adulte :

1° Augmente l'élimination de l'urée ;

2° Augmente l'élimination de l'acide phosphorique ;

3° Diminue l'élimination du chlorure de sodium.

II. — Pris à hautes doses. c'est-à-dire au-dessus de 14 milligrammes, l'arsenic :

1° Diminue l'élimination de l'urée ;

2° Augmente l'élimination de l'acide phosphorique ;

3° Augmente l'élimination du chlorure de sodium.

III. — A petites doses, l'élimination de l'urée étant accrue, l'activité de la nutrition est augmentée, parce que le chlorure de sodium, stimulant par excellence de la nutrition et conservateur des globules rouges qui, eux, favorisent l'hématose, étant éliminé en quantité moindre qu'à l'état normal, il en reste dans l'économie une dose au-dessus de la normale, suffisante pour suractiver la nutrition, malgré la perte d'acide phosphorique qu'il supplée.

IV. — A hautes doses, l'urée étant éliminée en moins grande quantité, la nutrition est donc amoindrie par le fait de l'altération des globules rouges, sous l'influence de l'arsenic, et par le fait de l'élimination exagérée du chlorure de sodium et de l'acide phosphorique.

V. — L'arsenic, pris à petites doses, amène une augmentation de poids qui va peu à peu en diminuant pour disparaître et faire place à de l'amaigrissement lorsqu'on arrive à des doses élevées, ou bien lorsqu'on l'administre à petites doses, mais longtemps prolongées, tandis que si on suspend l'usage de l'arsenic, après en avoir pris à petites doses pendant un temps modéré, l'augmentation de poids persiste et va en progressant pendant une année.

VI. — L'action de l'arsenic pris à petites doses et favorable à la nutrition, doit être attribuée non seulement à son action directe sur les diverses fonctions nutritives, mais encore à son action sur le chlorure de sodium.

L'action de l'arsenic pris à hautes doses et défavorable à la nutrition, doit être attribuée d'abord à l'action destructive de l'arsenic sur les globules rouges, ensuite à son action sur le chlorure de sodium et à son action sur l'acide phosphorique.

Bordeaux, le 24 avril 1895.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
Dr Paul DUPUY.

Vu : *Le Doyen,*
A. PITRES.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 24 avril 1895,
Le Recteur :
A. COUAT.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Sperling (P.-G.). — *Dissertatio de arsenico.* Wittemberg, 1681.

Slevogt (J.-A.). — *Prolusio de exceptionibus sine permissione prohibitorum et prohibitione permissorum.* Iéna, 1700.

Plencitz. — *Acta et observationes medicæ.* Pragœ, 1783, ch. III.

Fowler.— *Medical reports on the effects of arsenic in the cure of agues, remittent fevers and periodic headache.* London, 1786.

Sulzer. — *Dissertatio de arsenici usu medico observationibus quibusdam illustrato.* Iéna, 1796.

Thiébault (C.). — Réflexions sur l'arsenic considéré comme médicament, *Journal gén. de médecine.* T. XXX, 1809.

Fodéré. — Recherches expérimentales faites à l'hôpital civil et militaire de Martigues sur la nature des fièvres à périodes et sur la valeur des différents remèdes substitués au quinquina, spécialement sur les propriétés médicales de l'arséniate de soude. 1809.

Harless. — *De arsenici usu in medicina.* Nuremberg, 1811.

Eberle. — *A treatise of the materia medica and therapeutic.* Philadelphie, 1822.

Kleinert. — *De arsenici virtutibus chemicis medicis et in investigandi methodis.* Iena, 1825.

Orfila. — Art. « Arsenic », dictionnaire en 30 volumes, 1833.

Trousseau et Pidoux. — Traité de thérapeutique, 1re édition. Art. « Arsenic », 1836.

Hunt (Henry). — Efficacité de la solution de Fowler dans les hémorrhagies, *Med. Chirurg.* Review, 1838.

BOUDIN. — Traité des fièvres intermittentes et contagieuses des contrées paludéennes, suivi de recherches sur l'emploi thérapeutique des préparations arsenicales. Paris, 1842.

DUPUYTREN. — Leçons orales, t. V, p. 604 et *Bull. de ther.*, 1843.

PLOUVIEZ et POGGIALE. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1847.

BOUSSINGAULT et DAILLY. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1847.

GIBERT. — Emploi médical de l'arsenic dans les maladies de la peau et les fièvres intermittentes, *Bulletin de thérap.*, t. XXXIX, 1850.

TSCHUDI. — Ueber die giftesser, *Wien. med. Wchnschrf*, 1851.

Ch. ROBIN et VERDEIL. — *Traité de chimie anatomique et physiologique*, 1853.

Cl. BERNARD. — *Leçons sur les effets des matières toxiques et médicamenteuses*, 1857.

LEROY (Raoul). — *Des paralysies des membres inférieurs*, Paris, 1857.

BRETT-SCHNEIDER. — *Quœdam de arsenici efficacia disquisitiones*, 1858.

SCHMITT and STURZWAGE. — Einfluss der arseniguen, etc., *Moleschotts untersuchungen*, t. VI, 1859

MOUTARD (Martin). — Sur l'arsenic, *Un. médic.*, 1859.

BELGRÉ. — De l'emploi de l'arsenic dans les formes chroniques du rhumatisme, *Edinb. med. journ.*, 1869.

ISNARD. — Etude sur l'emploi thérapeutique de l'arsenic, *Un. med.*, 1860.

SISTACH. — Emploi thérapeutique de l'arsenic, *Gaz. méd.*, 1861.

PICOT. — Arsenic, son emploi en thérapeutique, thèse Paris, 1863.

JACCOUD. — Les paraplégies et l'ataxie du mouvement, 1864.

MILLET (de Tours). — De l'emploi thérapeutique des préparations arsenicales. Paris, 1865.

SÉE (G.). — *Nouveau dictionnaire de médecine et chirurgie pratique*, art. « Asthme », 1865.

SAIKOWSKI. — Stéatose arsenicale, *Central Blatt*, 1865.

LOLLIOT. — Etude physiologique de l'arsenic, thèse Paris, 1868.

GUBLER. . — Commentaires thérapeutiques, 1868.

GUBLER. — Therapeutique, 1877.

RITTER. — Thèse d'agrégation pour le doctorat ès science Paris, 1872.

ROBIN (Ch.). — Leçons sur les humeurs normales et morbides du corps de l'homme, 1874.

JOLLY. — Du rôle biologique des phosphates, 1879.

CHAPUIS. — Influence des corps gras sur l'absorption de l'arsenic, thèse de Lyon, 1879.

DELPEUCH. — De l'action de l'arsenic sur les globules du sang. Paris, 1880.

ANDERSON. — *Phosphates in nutrition and the mineral consomption and allied diseases.*

GARNIER, LAMBLING et SCHAGENHAUFFEN. — Encyclopédie chimique, 1892.

DE BLAINVILLE. — Cours de physiologie générale et comparée, 1833.

LONGET. — Physiologie, 1868.

BERNARD (Cl.). — Leçons sur les phénomènes de la vie, 1878-1879.

RICHET. — Travaux de physiologie, 1893.

NEUBAUER et VOGEL. — De l'urine et des sédiments urinaires, 1870.

RABUTEAU. — Thérapeutique et pharmacologie, 1884.

SOULIER (Henri). — Traité de thérapeutique et de pharmacologie, 1891.

DUJARDIN-BEAUMETZ. — Clinique thérapeutique, 1891.

Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique de Jaccoud Art. « Arsenic, chlorure de sodium et phosphates. »

Dictionnaire des sciences médicales de Dechambre. Art. « Arsenic, chlorure de sodium et phosphates. »

Revue des sciences médicales de Hayem. Art. « Arsenic, chlorure de sodium et phosphates. »

Bordeaux. — Imprimerie du MIDI, 91, rue Porte-Dijeaux.